

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1979 - N° 260

HIPPOCRATISME DIGITAL ET MUCOVISCIDOSE.

Analyse de 38 observations.

Etude critique d'une hypothèse physiopathogénique.

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Juin 1979

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Oswaldo REA

né le 3 Mai 1950

à ARPINO (LATIUM - ITALIE)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554205_0005

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1979 - N° 260

HIPPOCRATISME DIGITAL ET MUCOVISCIDOSE.

Analyse de 38 observations.

Etude critique d'une hypothèse physiopathogénique.

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Juin 1979

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Oswaldo REA

né le 3 Mai 1950

à ARPINO (LATIUM - ITALIE)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDICINE -
U. E. R. GEORGES BLANCHET

Année 1989 - 1990

NEPHROLOGIE DIGESTIVE ET ENDOCRINOLOGIE
Analyse de 38 observations
Etude clinique d'un syndrome néphrologique



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Juin 1990

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Oswaldo REA

né le 8 Mai 1962

à ARPINO (LATIUM-ITALIE)

- UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I -

Président de l'Université	M. le Professeur D. GERMAIN
Vice Président	M. le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice Président	M. E. OUDIN
Troisième Vice Président	Melle. A. ECHALLON
Secrétaire Général	M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE :

Médecine : GRANGE BLANCHE	M. le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS CARREL	M. le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST	M. le Professeur J. NORMAND
LYON NORD	Directeur : M. le Docteur J.P. NEIDHARDT
	Directeur honoraire : M. le Professeur A. BERTOYE
Biologie Humaine	M. le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)
Techniques de Réadaptation	M. le Docteur A. MORGON (MCA)
Sciences Pharmaceutiques	M. le Professeur BIZOLLON
Sciences Odontologiques	M. le Professeur R. VINCENT
Institut régional d'éducation physique et sportive ..	Président du conseil d'UER : M. le Professeur
	Directeur M. A. MILLON
Mathématiques	M. le Professeur P. PICARD
Physique	M. le Professeur J. DELMAU
Chimie et Biochimie	M. le Professeur J. HUET
Sciences de la Nature	M. le Professeur R. GINET
Sciences Physiologiques	Mlle le Professeur J.F. WORBE
Institut Universitaire et Technologie n°1	M. le Professeur A. VILLE
Institut Universitaire et Technologie n°2	M. J. GALLET (Directeur ENSAM)
Observatoire	M. M. MONNET (Astronome Adjoint)
Physique Nucléaire	M. le Professeur GUSAKOW
Mécanique	Mlle le Professeur G. COMPTE-BELLOT.



EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : Monsieur le Professeur R. GILLY

Assesseurs : Monsieur le Docteur M. HERMIER, Maître de Conférence Agrégé.
Monsieur le Docteur J.P. BERNARD, Maître de Conférence Agrégé.
Monsieur le Docteur P. GUIBAUD, Maître de Conférence Agrégé.
Monsieur le Docteur J.P. CHAZALETTE.

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur R. GILLY.

Messieurs les Professeurs Agrégés :

M. HERMIER,
J.P. BERNARD,
P. GUIBAUD.

Monsieur le Docteur J.P. CHAZALETTE.

Nous les remercions d'avoir voulu Juger cette Thèse.

*Nous leur exprimons notre gratitude et les assurons
de notre profond respect.*

*Ce travail a été réalisé à
l'Hôpital Renée SABRAN à GIENS (VAR)
avec la Collaboration de Monsieur le Docteur Jean-Pierre CHAZALETTE
et la Participation du LABORATOIRE de l'Hôpital dirigé par
Mesdames FILLIAT et GALABERT.*

SOMMAIRE

=====

Introduction.....	1
La mucoviscidose.....	2
L'hippocratisme digital dans le cadre de la mucoviscidose..	14
Evolution des idées.....	18
Physiopathologie locale de l'hippocratisme digital.....	29
Techniques de mesure de l'hippocratisme digital.....	34
Etiologies de l'hippocratisme digital.....	38
Conceptions pathogéniques classiques.....	43
Circonstances ayant suscité notre travail et présentation de l'observation.....	52
Patients et méthodes.....	57
Présentation détaillée des 38 observations.....	61
Etude analytique.....	64
Etude synthétique.....	103
Discussion.....	123
Manifestations pulmonaires - HD et PG.....	126
Manifestations digestives - HD et AG.....	131
Conclusion.....	135
Bibliographie.....	136

INTRODUCTION

L'hippocratisme digital est un signe clinique localisé , bien que de portée générale ; l'hippocratisme digital constitue un chapitre captivant de la pathologie et son étude nous transporte d'emblée vers les reculs millénaires de l'observation médicale et paradoxalement sur les pentes passionnelles les plus inaccessibles par le fait du mystère qui continue à planer encore de nos jours sur sa pathogénie.

Bien que notre travail porte essentiellement sur l'hippocratisme digital, nous garderons à l'esprit que l'hippocratisme digital constitue avec l'ostéoathropathie hypertrophiante pneumique un syndrome clinique et radiologique.

LA MUCOVISCIDOSE

10 - 11 - 15 -

Egalement appelée maladie fibrokystique du pancréas, c'est une maladie congénitale et familiale à transmission autosomique récessive. Sa fréquence est d'environ 2 à 5 pour 10 000. La race blanche est la plus atteinte, la race noire l'est rarement. Il est admis que 5 % des sujets de race blanche sont hétérozygotes, mais leur dépistage est encore impossible de nos jours malgré les efforts énormes de recherche génétique. Le lien entre les différentes atteintes viscérales que l'on retrouve dans cette maladie semble être la viscosité anormale du mucus, d'où le nom de mucoviscidose, cependant il ne s'agit pas uniquement d'une atteinte des glandes muqueuses car il existe une anomalie sudorale caractéristique de cette maladie. En fait, le trouble métabolique initial et fondamental n'est pas encore précisé (différentes voies de recherche : glycoprotéines, métabolisme lipidique, prostaglandines...)

1. ETUDE CLINIQUE

=====

Nous verrons successivement la forme du nouveau-né, celle du nourrisson et enfin la forme du grand enfant. La maladie se caractérise sur le plan clinique par trois ordres de manifestations très différentes qui peuvent se succéder ou s'entremêler chez un même malade :

- iléus méconial,
- insuffisance pancréatique externe,
- manifestations respiratoires de bronchites obstructives incomplètes avec dilatation alvéolaire et atélectasies

partielles ou complètes.

D'autres manifestations sont possibles : cirrhose biliaire, prolapsus rectal, sinusites et polyposes nasales, nanisme et infantilisme.

Chez le nouveau-né, le plus souvent c'est l'iléus méconial qui fait suspecter la maladie. Le tableau clinique ainsi réalisé est celui d'une occlusion avec absence d'évacuation méconiale, ventre ballonné, vomissements bilieux.

Dans la forme habituelle du nourrisson, ce sont surtout les signes respiratoires qui constituent les signes d'appel. Le mucus en s'accumulant dans les bronchioles entraîne une stase avec constitution secondairement d'une obstruction bronchique. Une toux coqueluchoïde spasmodique accompagnée de dyspnée a déjà fait porter généralement le diagnostic de coqueluche. Le tirage intercostal et sus-sternal et diaphragmatique complète le tableau après une latence plus ou moins longue d'environ trois mois. L'auscultation révèle des ronchus et des sibilances diffus dans les deux champs pulmonaires. On peut mettre parfois en évidence l'emphysème généralisé traduit cliniquement par une voussure sternale et thoracique et sur les radiographies de face et de profil par une hyperclarté du parenchyme pulmonaire visible surtout sur les clichés de profil où le sternum prend volontiers un aspect convexe en avant.

Les signes digestifs caractérisent également la maladie chez le nourrisson : il s'agit de selles abondantes, luisantes et nauséabondes traduisant l'insuffisance pancréatique externe et dans lesquelles le laboratoire met en évidence l'abondance de graisses non digérées et non absorbées : c'est la stéatorrhée.

Le test sudoral est l'élément essentiel du diagnostic ; il montre une hyperconcentration en chlore et en sodium dont les taux sont supérieurs à 80 meq %/‰ dans les cas typiques alors que normalement ils sont inférieurs à 50 meq %/‰, entre 50 et 80 meq %/‰, on ne peut rien conclure. Cet examen doit être répété et effectué dans un laboratoire compétent dans des conditions extrêmement rigoureuses. L'évolution est caractérisée par la répétition des épisodes respiratoires sur un fond de bronchite emphysemateuse permanente. Ces poussées sont le fait d'infections bronchiques ou broncho-pulmonaires en particulier à staphylocoque ou pyocyanique avec souvent obstruction bronchique aiguë et apparition d'images atelectasiques sur les clichés pulmonaires.

Enfin, chez le grand enfant, la maladie est encore plus typique avec le plus souvent association des manifestations pulmonaires et digestives. Cependant, la prédominance symptomatique retarde parfois le diagnostic chez ces enfants se présentant comme des bronchorrhéiques chroniques ou encore comme des pseudo coeliaques.

Malgré le traitement, les épisodes de surinfections broncho-pulmonaires sont fréquents, les lésions inflammatoires et scléreuses s'ajoutent peu à peu à l'emphysème, à la surdistension alvéolaire de base, la dystrophie devient de plus en plus importante et l'insuffisance respiratoire chronique s'aggrave progressivement en même temps que l'hippocratisme fait son apparition.

A l'insuffisance respiratoire chronique se surajoutent les problèmes cardiaques avec cœur pulmonaire chronique engageant le pronostic vital. Le pronostic est donc conditionné essentiellement par le profil pulmonaire.

2. DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif de la mucoviscidose est relativement facile, si seulement on évoque la maladie. Le test sudoral est fiable car il existe peu de causes d'erreurs : insuffisance surrénale, diabète insipide néphrogénique, les états de déshydratation, le myxoedème, l'immaturité des glandes sudoripares chez le prématuré, les états d'hypotrophie avec hypoprotéinémie, mannosidose et fucosidose.

Il faut prendre certaines précautions pour éviter l'évaporation de la sueur ou au contraire l'apport de chlorure de sodium par les mains du manipulateur. Enfin, il convient de s'attacher à la notion d'antécédents familiaux, à la notion de cosanguinité.

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement :

- devant un iléus méconial, il faut éliminer les autres causes d'occlusion : atrésie du grêle, péritonite par perforation, maladie de Hirschprung.

- devant l'atteinte pulmonaire, le grand diagnostic différentiel reste la coqueluche ainsi qu'en second lieu toutes les atteintes broncho-pulmonaires à manifestations itératives.

- devant un syndrome coeliaque, il faut éliminer la maladie coeliaque par intolérance au gluten, ainsi que toutes les autres causes de diarrhée chronique de l'enfant en se rappelant que l'hypotrophie extrême, l'hypoprotéinémie peuvent perturber les tests sudoraux.

3. CONDUITE THERAPEUTIQUE

=====

Le traitement reste purement symptomatique et dirigé contre :

- . les complications pulmonaires,
- . les complications digestives,
- . les complications électrolytiques.

Ce traitement est astreignant parce que quotidien. La mucoviscidose nécessite un traitement quotidien, de toute une journée, sans un oubli, sans un manque. Le matériel mis en oeuvre, le personnel para-médical indispensable et les médicaments employés le rendent coûteux, c'est pourquoi la mucoviscidose figure sur la liste des maladies donnant droit à l'exonération du ticket modérateur par la Sécurité Sociale.

A. Le problème pulmonaire obstructif

o o o

C'est bien entendu le problème majeur, c'est de lui que dépend le pronostic à court terme et long terme. Le traitement vise d'une part à diminuer la viscosité des sécrétions, d'autre part, à les évacuer.

Les méthodes physiques de liquéfaction :

Les aérosols ont pour but de déposer sur le tractus respiratoire des particules d'eau ou de solution médicamenteuse qui mouillent ou agissent directement sur le mucus trachéo-bronchique. Le véhicule de choix est l'air et non

l'oxygène qui irrite la muqueuse bronchique. Les aérosols sont administrés de façon plus ou moins systématique et de différentes manières en fonction de l'âge des patients : les nouveau-nés et les nourrissons sont mis sous tente puis lorsque les enfants grandissent, on utilise le masque et l'embout buccal.

La tente : l'intérêt de son utilisation est surtout liée à sa commodité pour réaliser les séances nocturnes, ainsi que dans sa facilité d'utilisation chez les enfants en bas âge. Il ne faut pas omettre de refroidir l'air par l'intermédiaire de cubes de glace surtout pendant l'été.

L'humidification de l'air , afin d'éviter le dessèchement des voix aériennes sera assurée.

Les méthodes physiques de drainage :

Le drainage postural est pratiqué après les aérosols. Diverses positions sont réalisées ; toutes les positions se font genoux et hanches fléchies afin d'avoir un meilleur relâchement abdominal.

Les percussions thoraciques et les vibrations sont réalisées afin de mobiliser et de favoriser l'écoulement des sécrétions trop épaisses.

Les exercices respiratoires mettent en jeu les muscles respiratoires accessoires et ne peuvent être effectifs que chez les grands enfants.

Les activités physiques seront encouragées car elles favorisent la mobilisation des sécrétions.

Les méthodes chimiques de liquéfaction font appel essentiellement à des produits ajoutés aux aérosols :

- . l'eau reste un excellent mouillant,
- . le propylène-glycol sert de base habituelle à l'aérosol,
- . le mucomyst (N-acétyl-cystéine) est en fait le principal agent mucolytique. Son emploi se fait à des doses progressivement croissantes soit dans une solution d'eau distillée, soit dans la solution de propylène-glycol.

B. Le problème pulmonaire infectieux

o o o

Les examens bactériologiques des sécrétions bronchiques montrent le plus souvent une flore polymicrobienne avec surtout le staphylocoque doré et le pyocyanique, une antibiothérapie adaptée à ces deux germes reste l'indication de règle, ces antibiotiques sont administrés par voie générale ainsi que les aérosols.

Les vaccinations sont toutes de mise mais en particulier celles destinées à protéger le sujet d'une maladie à tropisme pulmonaire : tuberculose, coqueluche, rougeole, grippe.

C. Le problème digestif

o o o

La correction de l'insuffisance pancréatique externe est partiellement obtenue par les extraits pancréatiques en poudre ou en comprimés, cependant ils n'empêchent pas la persistance d'une certaine stéatorrhée (parfois l'adjonction d'antiacides en améliorent le rendement).

Le régime diététique peut être normal, mais souvent des adaptations sont nécessaires, portant sur l'apport calorique (régime hypercalorique), et qualitatif (régime hypolipidique, hyperprotidique...).

D. Les déperditions chloruro-sodiques sudorales

o o o

La plupart du temps il est inutile de corriger les pertes en chlorure de sodium car l'alimentation y subvient, par contre cette correction devient indispensable par temps chaud sous forme d'un supplément de 2 à 3 g de sel per os par jour, compte tenu de l'importance des pertes sudorales.

E. Autres mesures

o o o

L'administration quotidienne de préparations polyvitaminiques est de mise en insistant sur une teneur élevée en vitamines liposolubles (A D E et K).

4. PRONOSTIC ET SCORE DE SCHWACHMAN 11

Ce score est calculé en fonction de 4 facteurs estimés de 0 à 25.

. Le développement staturo-pondéral :

Il est étroitement lié au comportement digestif clinique et biologique, à l'état hépatique, mais aussi au profil pulmonaire.

. Le développement psycho-moteur,

. La note clinique pulmonaire :

Elle tient compte de la toux, de la bronchorrhée, de la cyanose, de la dystrophie thoracique, de l'hippocratisme digital et des examens paracliniques : bactériologiques, gazométriques, ainsi que des scintigraphies pulmonaires et de la spirométrie.

. L'état radiologique pulmonaire :

Le degré de l'atteinte pulmonaire sur les clichés radiologiques est noté de 0 à 25. Cette note tient compte de la distension alvéolaire liée à l'encombrement bronchique, et des différentes images décrites sur les radiographies : images aréolaires, opacités nodulaires.

En additionnant ces différentes notes, on obtient la note globale sur 100. On définit ainsi différentes situations.

- . excellent profil : 100 - 80
- . bon profil : 85 - 71
- . moyen profil : 70 - 56
- . mauvais profil : inférieur à 55

Le pronostic est donc essentiellement lié à l'état pulmonaire, clinique, biologique, fonctionnel, radiologique. L'évolution spontanée de la maladie se fait vers l'insuffisance respiratoire chronique avec tout son cortège de signes cliniques, radiologiques et biologiques donnant à ces enfants une survie brève et pénible. Cependant, depuis l'introduction des différentes mesures thérapeutiques et plus particulièrement des techniques de drainage bronchique et de l'antibiothérapie, les différentes statistiques font état d'une amélioration régulière du pronostic puisqu'actuellement 50 % des enfants traités atteignent un âge de 16 à 18 ans.

Le traitement permet de passer certains caps difficiles notamment lors des poussées de surinfections broncho-pulmonaires engendrant un état de détresse respiratoire aigue.

L' HIPPOCRATISME DIGITAL
DANS
LE CADRE DE LA MUCOVISCIDOSE

1. FREQUENCE

L'hippocratisme digital est très fréquent surtout à un stade avancé de la maladie lorsque les troubles pulmonaires et digestifs sont importants. (Environ 85 % des enfants ayant un âge supérieur à 5 ans).

Classiquement, on pense que son apparition très fréquemment se précise vers la troisième ou la quatrième année, son absence vers 3 ans est un élément de bon pronostic, par contre, son apparition précoce avant 3 ans est un très mauvais signe.¹¹

Il est à remarquer d'une part, l'existence d'enfants âgés ne présentant pas d'hippocratisme digital chez qui la fonction pulmonaire est en général bonne ; et d'autre part, des enfants n'ayant pas de problèmes pulmonaires, mais présentant un hippocratisme digital.

L'hippocratisme digital se manifeste aussi bien chez les garçons que chez les filles.

2. ASPECTS DE LA DEFORMATION DIGITALE

=====

L'ongle est déformé en verre de montre, son bord libre prend un aspect crochu en bec de perroquet.

L'hypertrophie pulpaire est indolore, froide, rouge faisant deviner la congestion vasculaire et la stase sanguine sous-jacente. La peau est tendue, ne garde pas le godet et n'évoque pas un simple phénomène de stase avec extravasation comme celui que l'on peut voir au niveau des chevilles dans l'insuffisance cardiaque.

Il n'est pas rare d'observer l'association d'une déformation des ongles des orteils à celle des ongles des doigts ; ceci se voit surtout à un stade avancé de la maladie. La déformation est cependant moins nette sauf au niveau du gros orteil dont l'ongle prend cet aspect caractéristique en bec de perroquet. La déformation de l'extrémité des doigts précède toujours la déformation de l'extrémité des orteils.

3. RELATIONS ENTRE L'HIPPOCRATISME DIGITAL, L'OSTEOARTHROPATHIE

----- HYPERTROPHIANTE (OAH), ET LA PACHYDERMOPERIOSTOSE (PDP) -----

Il n'est nullement question d'établir avec précision la fréquence relative de ces trois manifestations chez les enfants atteints de mucoviscidose. La fréquence de l'hippocratisme digital est élevée puisque la plupart des enfants atteints de cette maladie en sont porteurs vers l'âge de 10 ans, alors qu'il est tout à fait exceptionnel de pouvoir décrire une ostéoarthropathie hypertrophiante chez ces enfants ; cependant, elle se manifeste dans certains cas très avancés de la maladie lorsque l'hypotrophie très importante donne à ces enfants un aspect cachectique, cadavérique.

Lorsque l'ostéoarthropathie accompagne l'hippocratisme digital, celui-ci est très important.

La pachydermopériostose peut également se rencontrer chez ces enfants qui présentent alors un épaississement cutané donnant à la peau un aspect caractéristique : rugueux, 12 crênelé, desséché, épaissi. Cette altération cutanée se retrouve préférentiellement au niveau du front, des joues et du dos de la main. Il est exceptionnel de retrouver cet aspect de pachydermopériostose chez ces jeunes sujets. (Une observation personnelle sur 700 enfants hospitalisés).

Les différents cas d'ostéoarthropathie que nous avons rencontrés concernaient des enfants déjà porteurs d'hippocratisme digital. Le seul cas de pachydermopériostose s'accompagne aussi d'un hippocratisme digital mais sans ostéoarthropathie.

L'hippocratisme digital, l'ostéoarthropathie, la pachydermopériostose ont été réunis pour former le syndrome dysacromélique. Si la pachydermopériostose est exceptionnelle, l'ostéoarthropathie est beaucoup moins rare, quant à l'hippocratisme digital, il est fréquent.

4. EVOLUTION

Etant donné la particularité de la mucoviscidose qui est une maladie génétique dont le traitement ne peut être que symptomatique, l'hippocratisme digital ne disparaît jamais totalement. Mais des poussées d'aggravation ou de régression évoluent parallèlement à l'état digestif et pulmonaire, il n'est pas rare d'assister lors d'une amélioration de l'état pulmonaire à une régression de la déformation digitale, ou au contraire à une accentuation de celle-ci lors d'une poussée de surinfection broncho-pulmonaire.

EVOLUTION DES IDEES
SUR L'HIPPOCRATISME DIGITAL
EN
PATHOLOGIE GENERALE

1. LE MAITRE DE COS

=====

HIPPOCRATE mentionna 4 fois dont 2 sans ambiguïté l'incurvation unguéale des suppurants pulmonaires. 16

Dans les "PRONOSTICS", certains passages font état des ongles, des mains qui s'incurvent tandis que les doigts deviennent plus chauds.

Dans "ECONOMIA HIPPOCRATIS" y figurent des notations faisant allusion aux déformations des ongles : "Et manu ungues incurvantur, adunci fiunt".

Dans le "TRAITE DES LIEUX DANS L'HOMME", les interprétations sont différentes selon les auteurs ; d'après LITRE, les ongles se recourbent ; d'après AMEUILLE, les ongles sont tendus sur leurs pourtours. 36

Dans le "LIVRE DES AFFECTIONS INTERNES", le terme Grec appliqué aux ongles est traduit en latin par PHOESIUS : Contrahuntur et en français par LITRE : se rétractent. AMEUILLE y voit plutôt une allusion à des ulcérations.

Certains ont essayé de refuser à HIPPOCRATE la gloire de la première observation parce qu'il ne faisait pas mention de l'hypertrophie pulpaire, mais le terme d'hippocratisme digital consacré par PIGEAX n'est qu'un juste hommage au maître de COS père de la médecine. 27

Cependant, ses observations sont incomplètes parce qu'elles ne font pas état de l'hypertrophie pulpaire qui est un élément aussi important que le recourbement de l'ongle.

2. Quatre siècles plus tard SOUS LE REGNE D'AUGUSTE

=====

CELSE, contemporain de VIRGILE et d'HORACE, a dressé, dans "DE RE MEDICA" : précieux lègue de l'antiquité par sa pureté de style, un tableau des progrès de la médecine et de la chirurgie depuis HIPPOCRATE jusqu'en l'an 40 avant J.C. **36**

Dans le livre numéro 2, on lit que les ongles des mains deviennent crochus et l'extrémité des doigts pâlit au cours des suppurations pulmonaires.

3. La définition de l'hippocratisme digital telle que nous la concevons aujourd'hui est due à Arethée DE CAPPADOCE qui vivait au temps de NERON au premier siècle de notre ère. **36**

Il note au cours d'affections pulmonaires aiguës, l'apparition de déformations unguéales comme un signe de pronostic fâcheux.

Il observe chez les phtysiques l'atteinte de la partie charnue de l'extrémité digitale dont l'élargissement entraînerait l'incurvation de l'ongle : "Ungues adunci fiunt, digitorum ventres rugosi et lati".

4. Au II^e siècle, GALLIEN à son tour, dans une oeuvre considérable qui porta son renom au delà de ROME revient par trois fois au moins sur l'altération des ongles : d'abord dans ses commentaires des pronostics d'HIPPOCRATE ; puis dans ses traités dans lesquels il signale que le recourbement et le noircissement des ongles sont un élément précieux pour le diagnostic mais fâcheux pour le pronostic.

5. Au IV^e siècle, quelques années avant l'invasion de l'empire Romain par les barbares, Coelius AURELIANUS, célèbre parmi les méthodistes, décrit avec plus de précision qu'Arethée De CAPPADOCE, l'hypertrophie de la phalangette chez les phtyriques.

6. Au début du VI^e siècle, AETIUS, médecin de la Cour de CONSTANTINOPE, rédige une encyclopédie médicale en 16 volumes mais ne voit dans l'apparition de l'hippocratisme digital au cours des péripneumonies, que l'annonce d'une mort imminente.³⁶

7. Au VII^e siècle, Paul d'EGINE ferme la liste de tous les grands médecins grecs et latins pour toute la durée du Moyen Age.³⁶

Son "DE RE MEDICA" mis en parallèle avec celui de CELSE ne contient qu'un passage relatif aux déformations unguéales chez les malades atteints de suppuration et de consommation.

8. Le XI^e siècle est celui d'AVICENNE esprit universel et original, l'un des plus illustres médecin et philosophe de tous les temps dont l'oeuvre domina le Moyen Age pendant près de 300 ans. Son principal traité LE CANNON, écrit en arabe, embrasse l'ensemble de la science médicale.

Gérard de CREMONE vers 1180 l'a mis en latin dans un texte intégral qui fait encore autorité.

Dans le 4e livre sur les maladies générales, il décrit les sujets atteints de fièvre hectique aux extrémités osseuses hypertrophiées et aux ongles incurvés.

Une phrase est particulièrement saisissante : les extrémités des os de chaque membre s'accroissent tandis que se recourbent et s'infléchissent les ongles.

C'est la préfiguration du mémoire de Pierre MARIE avec plus de sept siècles d'anticipation établissant par là même l'unité des syndromes dysacroméliques.

9. La Renaissance et les deux siècles qui lui feront suite n'ajouteront rien aux descriptions précédentes.

La vieille notion des ongles des phthisiques et des emphysémateux, recourbés comme des griffes de bête sauvage reparaît ça et là notamment avec :

- au XVIIe siècle : 36

. Lorenzo BELLINI, aussi célèbre anatomiste que clinicien, Professeur à PISE, puis médecin du Pape CLEMENT XI.

. FRANCKENHAU

- en 1926 :

. LAENNEC

10. C'est l'année 1832 qui marque une étape décisive dans l'histoire de nos connaissances sur le doigt hippocratique avec la publication du mémoire de PIGEAUX dont les recherches originales menées suivant une recherche clinique et statistique constituent la première étude scientifique du problème.

PIGEAUX décrit le gonflement fusiforme de l'extrémité digitale, son aspect en baguette de tambour et le rapporte à une infiltration oedémateuse des tissus et en attribue la cause à un trouble de l'hématose.

Il signale aussi la variation de ce signe avec la maladie qui lui a donné naissance et introduit dans son étiologie des affections non tuberculeuses telles que l'emphysème et des troubles circulatoires graves.

Il dit : "il y a présentement trois ans que mes notes ont été commencées et chaque jour de nombreuses observations viennent me convaincre de l'évidence qu'ont la gêne de la respiration, de la circulation et en général de tout vice de l'hématose sur le recourbement des ongles ou du moins sur la production médiate de ce phénomène par l'intermédiaire du gonflement fusiforme de la dernière phalange des doigts".

11. De nombreuses publications échelonnées sur plus d'un siècle firent suite à cette publication sans y apporter aucun démenti formel ni aucune addition fondamentale.

Parmi elles sont à signaler : 36

Celle d'ÅHLQUIST puis de VERNIX en 1838 et 1839, qui signale l'absence d'altération de la phalangette chez certains tuberculeux avérés.

En 1859, OGLE communique le premier cas d'hippocratisme digital unilatéral avec cyanose par anévrisme de l'artère sous clavière droite.

Dès 1862, CARON incrimine la présence dans les tissus hypertrophiés de la phalangette d'un élément tuberculeux responsable ébauchant ainsi la pathogénie toxi-infectieuse.

De 1869 à 1872, POLLAND puis GAY et enfin SCHMIDT, rapportent différents cas d'anévrisme d'artère sous clavière et axillaire avec déformation digitale et cyanose du côté correspondant, ils expliquent les troubles observés par la compression des troncs veineux collecteurs au niveau de l'anévrisme entraînant un ralentissement du débit sanguin et une diminution de l'apport d'oxygène à la périphérie du membre.

12. Jusqu'en 1890, l'allusion d'AVICENNE à l'association possible d'un bombement des ongles à l'augmentation possible des extrémités osseuses n'avait eu aucun écho et on en était resté à la conception de PIGEAUX qui rappelait que l'hippocratisme digital ne dépasse jamais la dernière phalange, qu'il est indolore, et qu'il ne s'accompagne d'aucune anomalie squelettique.

A cette époque, BAMBERGER publie dans la revue allemande "ZEITSCHRIFT FÜR KLINISCHE MEDIZIN" un article original sur 11 cas d'altération osseuse dans les affections chroniques du coeur et du poumon.¹

La même année dans la "REVUE de MEDECINE" paraît sous la signature de Pierre MARIE, un mémoire de 34 pages intitulé : "De l'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique".

En fait, l'individualisation de ce syndrome résulte du désir de Pierre MARIE de débarrasser, du champ de l'ACROMEGALIE par hyperfonctionnement antéhypophysaire qu'il avait magistralement identifié 5 ans auparavant, de faits qui l'encombraient en pure perte puisqu'ils ne lui appartenaient pas.

En effet, il y avait 7 observations étrangères qui avaient été rattachées à tort par leurs auteurs au syndrome d'hyperfonctionnement antéhypophysaire.

C'est ainsi que cette contribution au diagnostic différentiel d'une maladie morphologique, d'une maladie endocrinienne qu'il connaissait mieux que tout autre, aboutissait à la découverte d'une entité clinique et étiologique en apparence bien différente puisqu'il disait : "les mains sont énormes et déformées, elles surprennent plus par leur dimension que celles des acromégales, les doigts ont toutes leurs phalanges augmentées de volume surtout la phalangette, l'ongle est élargi et allongé, il a l'aspect hippocratique en bec de perroquet, le poignet est élargi formant une brusque et énorme dépression du dessus de la main ; les pieds ont l'aspect de ceux des éléphants, tous les os longs peuvent être pris surtout dans la région épiphysaire, de même que les os du tronc, du sternum et des côtes ; il existe 4 fois sur 8 une véritable cyphose dorso-lombaire, quelquefois le maxillaire inférieur est augmenté de volume".

Si l'on ajoute le gonflement des jointures, l'existence fréquente mais non constante d'arthralgies et d'impotence articulaire, on tient l'essentiel du tableau décrit par PIERRE MARIE.

Cependant, la possibilité de régression des syndromes dysacroméliques qu'avait noté PIGEAUX à propos de l'hippocratisme digital a complètement échappé à PIERRE MARIE.

Au tableau dressé par PIERRE MARIE, il manquait, bien sûr, la description de cet élément radiologique cardinal du syndrome qu'est l'atteinte du squelette. Cette lacune fut comblée en 1920 par RENON et GERAUDEL ²⁸ et en 1923 par LUTON qui en décrivit l'aspect caractéristique sous le nom d'ostéite engainante des diaphyses.

La déformation hippocratique se limite à l'ongle et à la partie molle des dernières phalanges.

Le syndrome de Pierre MARIE associe à cette même déformation, une atteinte plus étendue des tissus superficiels et surtout des os et articulations ce qui nous amène tout naturellement à envisager les rapports de l'hippocratisme digital avec l'OAHP de Pierre MARIE et avec la pachydermopériostose.

Le syndrome décrit par Pierre MARIE en 1890 s'achevait sur une conclusion qui d'emblée suscita une contreverse.

"Or ce que je soutiens, c'est que la déformation qui fait l'objet du présent travail est, soit au point de vue morphologique, soit au point de vue pathogénique un phénomène du même ordre que le doigt hippocratique" :

. De nombreux auteurs d'emblée s'élevèrent contre cette théorie en s'appuyant sur l'interprétation exclusive des formes typiques et refusant de prendre en considération les faits de transition, et ils soulignaient chez les sujets porteurs de la simple altération digitale, l'absence d'anomalies osseuses et de douleurs, l'évolution lente et progressive sans aboutissement au tableau d'ostéoarthropathie et enfin la fréquence des étiologies pulmonaires et cardiovasculaires.

A la fréquence de l'hippocratisme digital, ils opposaient la rareté du syndrome de Pierre MARIE, ses altérations osseuses constantes, ses signes articulaires douloureux et fluxionnaires, son évolution par poussées et son étiologie majeure constituée de maladies thoraciques d'ordre tumoral.

. De l'autre côté, il y avait ceux qui soutenaient l'unicité qu'avait souligné à l'origine Pierre MARIE. Ils insistaient sur la fragilité des barrières dressées entre les deux déformations, la connaissance de faits de passage sans doute peu fréquents mais indiscutables entre l'hippocratisme et l'ostéoarthropathie.

D'autres ont montré que l'ostéoarthropathie ne se constitue pas toujours d'emblée sous sa forme complète et qu'elle a souvent un mode de début purement hippocratique.

LOCKE a montré que dans 42 % des cas, l'hippocratisme digital évolue progressivement vers un syndrome de Pierre MARIE typique. 20

Van HATZEL et BARIETY ont vu chez trois sujets atteints respectivement de maladie de Hodgkin à forme médiastinale et de tumeur du poumon, la déformation hippocratique isolée au début se compléter en moins de deux ans pour donner lieu à une ostéoarthropathie hypertrophiante.

La distinction étiologique perdait elle aussi sa valeur car s'il est exact que leur valeur respective est différente dans l'un et l'autre syndrome, les mêmes affections thoraciques ou non sont génératrices d'hippocratisme digital, d'ostéoarthropathie hypertrophiante et d'états apparentés comme la pachydermopériostose.

La pachydermopériostose a été décrite en 1935 par SOLENTE et GOLE. Elle présente un tableau caractéristique par sa morphologie, ses lésions osseuses, son évolution.

L'épaississement de la peau prédomine aux extrémités, à la face, au cuir chevelu, les téguments sont plissés, ravinés, parfois cérébriformes, les mains énormes en battoir, le doigt hippocratique. Le front raviné de rides profondes, le visage d'aspect vieilli, étrange, à la fois soucieux et endormi, le cuir chevelu creusé de sillons.

L'hypertrophie osseuse atteint les os longs des extrémités et respecte les os courts et les os plats, et l'épaississement périosté peut se généraliser à toutes les pièces du squelette ; le malade n'accuse ni gêne fonctionnelle, ni douleur.

La fréquence de la pachydermopériostose est très rare puisqu'elle s'apprécie par dizaine de cas, la fréquence de l'ostéoarthropathie hypertrophiante s'apprécie par centaine de cas, elle est donc un peu moins rare, et celle de l'hippocratisme digital s'apprécie par milliers de cas.

Selon de SEZE, la parenté des trois affections semble certaine. 31.32.33.

Après une polémique qui aura duré près de 60 ans, cette parenté est admise.

PHYSIOPATHOLOGIE LOCALE.
DE
L'HIPPOCRATISME DIGITAL

Dans ses travaux, LEBRETON signale que : "la tuméfaction de la troisième phalange n'existe plus sur la table d'autopsie même chez les sujets qui présentaient de leur vivant ce phénomène de la façon la plus nette.

Les téguments qui recouvrent la troisième phalange sont flasques, flétris, profondément ridés comme mal adaptés au plan sous jacent qu'ils recouvrent parce que trop vastes.

N'est-ce pas la preuve absolue que les lésions qui constituent la déformation hippocratique sont congestives, oedémateuses."

L'intégrité de la phalangette jadis considérée comme constante et absolue, répond sans aucun doute au plus grand nombre des cas, cependant on peut voir de façon non exceptionnelle une ostéophytose terminale, surtout dans les cas qui accompagnent une ostéoarthropathie hypertrophiante.

L'ostéolyse totale constatée par MENDLOWITZ dans certaines formes très accusées et très anciennes est exceptionnelle. 36

L'étude histologique rapportée par COURY conduit bien souvent à des constatations négatives ou banales, aussi bien en ce qui concerne l'os, qu'en ce qui concerne la pulpe digitale du lit de l'ongle. 12

On a surtout dans les formes anciennes une hyperplasie systématisée du tissu conjonctif portant sur les éléments conjonctivo-graisseux de la pulpe digitale et davantage encore sur le tissu fibro-élastique sous-unguéal.

Dans les formes récentes, l'infiltration oedémateuses dissociant les éléments conjonctifs et l'hypermétabolisation capillaire avec vasodilatation congestive représente le second élément fondamental du goigt hippocratique.

A côté de cette hypertrophie cellulaire, de cette tuméfaction oedémateuse et de cette congestion capillaire, les anomalies de la vascularisation distale ont particulièrement retenu l'attention.

On retiendra surtout l'hypertrophie de la paroi des veinules et surtout des artérioles dilatées.

LOVELL, SWENSON insistent surtout sur l'importance des plexus veineux, à l'état normal, l'extrémité digitale serait particulièrement riche en anastomoses artérioveineuses précapillaires susceptibles par leur ouverture d'établir une déviation latéro-latérale et de mettre hors circuit des anses capillaires terminales dans lesquelles se produit alors une stase et un ralentissement circulatoire.

Ces anastomoses peuvent revêtir trois types : 36

- . canaux de SUQUET et OYET,
- . PRINZMETALL décrit des communications capillaires,
- . les GLOMI NEURO MYO ARTERIELS décrits par MASSON

en 1924 sont particulièrement nombreux à la pulpe de la phalange des doigts et des orteils : 150 à 230/cm², et surtout dans le lit de l'ongle : 510/cm² d'après SPIEGLER.

Ces glomi sont constitués par des petites masses arrondies faites d'un peloton de plusieurs vaisseaux sinueux à paroi épaisse : ce sont les artères à coussinet branchées en dérivation sur une artériole et une veinule, et dont le pôle artériel est muni d'un anneau de fibres musculaires contractiles, l'ensemble est englobé dans un noyau de cellules épithélioïdes entouré par un réticulum fibreux richement innervé. Ces glomi, dont la fonction est sous l'influence du système neuro-végétatif et des métabolites circulants, jouent un rôle important dans la régulation locale de la pression et du débit sanguin, ils pourraient mettre en court circuit jusqu'à 90 % du flux artériel digital. Si leur intervention

paraît probable dans le déterminisme de l'hippocratisme digital, l'accord n'est pas fait quant à leur accroissement numérique.

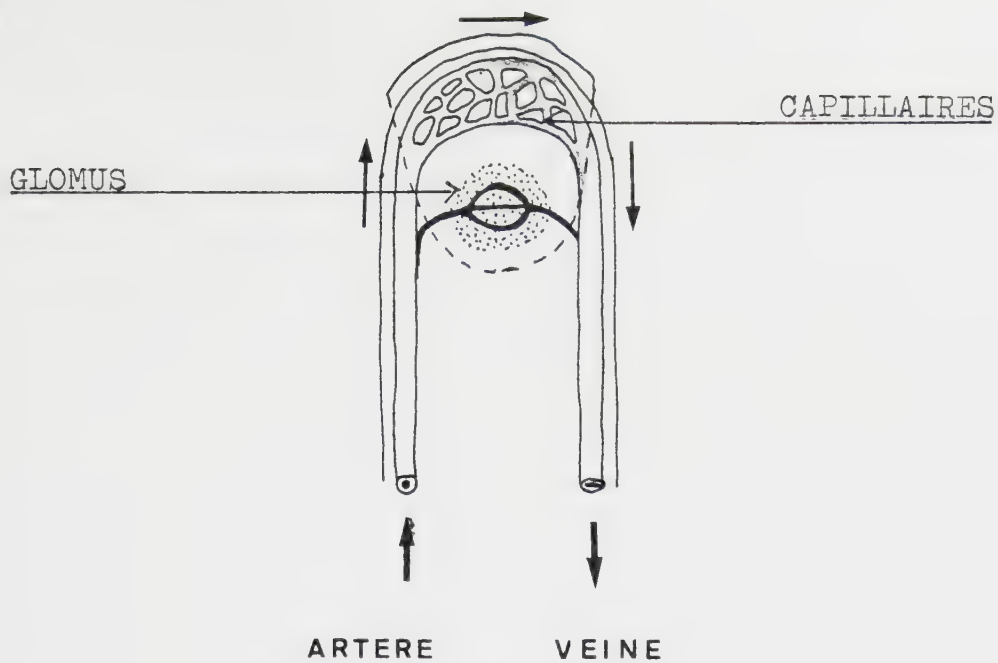
LOVELL affirme cette augmentation.²²

MENDLOWITZ au contraire ne constate pas d'augmentation des glomi qui seraient selon lui, aussi fréquents chez les individus normaux que chez ceux qui sont porteurs d'un hippocratisme digital.

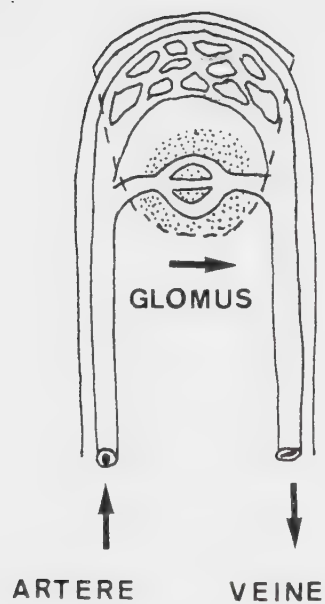
COURY réalisant 4 coupes, n'a pu constater l'abondance particulière des glomi et il conclut en disant que le fait que les glomi soient en nombre normal n'infirmes pas leur rôle fonctionnel dans la pathogénie du doigt hippocratique.

In vivo, les aspects capillaroscopiques ont été particulièrement étudiés en utilisant la lumière infra rouge. Les anses capillaires du lit unguéal comportent normalement une branche artérielle grêle reliée par une boucle à une branche veineuse sensiblement plus large.

Dans l'hippocratisme digital, le nombre, la longueur et le calibre de ces anses sont habituellement augmentés. Le dessin des branches artérielles est particulièrement sinueux. Certains observateurs concluent à une augmentation du débit sanguin dans le réseau terminal, la plupart constatent au contraire une stase importante et un ralentissement notable de la circulation capillaire.



Doigt normal



Doigt hippocratique

MESURE
DE
L' HIPPOCRATISME DIGITAL

MENDLOWITZ a fait des mesures volumétriques précises de la dernière phalange afin d'évaluer le degré de la déformation digitale. L'immersion dans l'eau des deux derniers centimètres du pouce droit en extension permet, en mesurant le volume d'eau déplacée, de quantifier l'hippocratisme digital.²⁴

L'angle de LOVIBOND est l'angle de raccordement de l'ongle à la peau, il a tendance à augmenter dans l'hippocratisme digital. La poussée vers le haut de l'hypertrophie pulpaire sous-jacente estompe peu à peu l'angle de raccordement de l'ongle à la peau qui se trouvent ainsi parfaitement alignés. (cf schéma p 38)

Chez un individu normal, l'angle de LOVIBOND est ²¹ normalement compris entre 165° et 170°. En fonction de l'augmentation de cet angle, on définit un hippocratisme digital de type I, II, III.

Des publications Anglo-saxonnes récentes font état de la mesure de cet angle. ³⁰

Dans le cadre de la mucoviscidose, le degré d'hippocratisme digital (HD) est noté par un système de croix :

+ : HD discret avec troubles vaso-moteurs et ébauche de déformation unguéale.

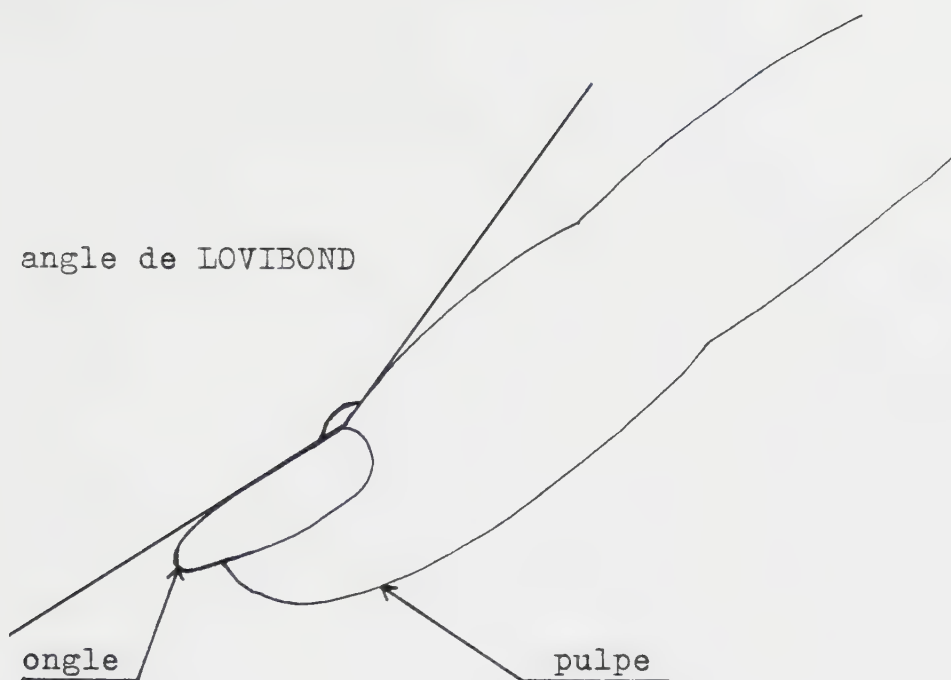
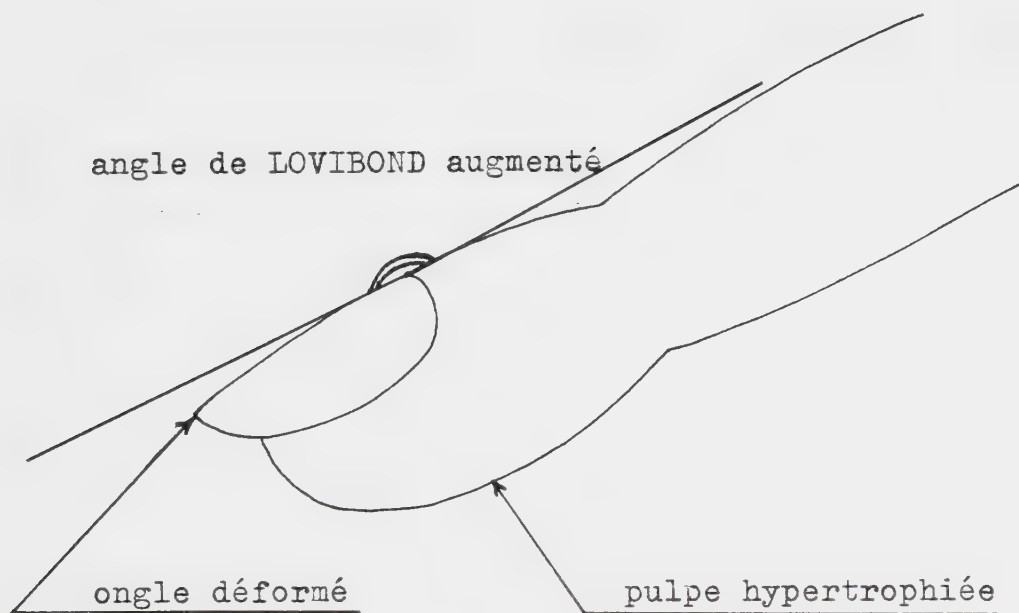
++ : HD évident avec association des troubles vaso-moteurs et déformation unguéale.

+++ : HD important.

++++ : HD très important associant la déformation des ongles des doigts et des ongles des orteils.

Dans le cadre de notre travail, nous avons choisi le système des croix pour différentes raisons :

- . la facilité et la rapidité de la notation ;
- . les habitudes anciennes du service ;
- . l'intérêt essentiellement axé sur la date d'apparition de l'hippocratisme digital dans notre travail.

DOIGT NORMALHIPPOCRATISME DIGITAL

ETIOLOGIES
DE
L' HIPPOCRATISME DIGITAL

1. LES CAUSES PULMONAIRES

=====

A. Non tumorales

.....

- . dilatation des bronches
- . tuberculose pulmonaire
- . abcès pulmonaire
- . pleurésies purulentes
- . sclérose et emphysème pulmonaire
- . fibroses diffuses :
 - sarcoïdose ou maladie de Besnier Böck Schaumann
 - pneumoconioses
 - mucoviscidose
- . kystes aériens de la maladie polykystique
- . pneumopathies aiguës ou subaiguës
- . asthme - atelectasies - pneumothorax spontané
- . echinococcose pulmonaire
- . mycoses pulmonaires

B. Tumorales

.....

- . Kc pulmonaire
- . Kc bronchique
- . maladie de Hodgkin
- . tumeurs pleurales et sous pleurales
- . tumeurs médiastinales :
 - tumeurs ganglionnaires primitives : lymphosarcome
 - adénopathies métastatiques biliaires
 - tumeurs neurogènes
 - tumeurs thymiques
 - dysembryomes
 - abcès pottiques prévertébraux
 - anévrisme de l'aorte thoracique
 - adénopathies tuberculeuses
 - sarcomes des vertèbres dorsales
 - Kc oesophagien

2. LES CAUSES CARDIOVASCULAIRES

=====

A. Cardiopathies cyanogènes congénitales

.....

- Tétralogie de Fallot :

- . rétrécissement de l'orifice pulmonaire
- . dextroposition de l'origine de l'aorte
- . communication interventriculaire
- . hypertrophie ventriculaire droite

- Trilogie de Fallot :

- . sténose de l'orifice pulmonaire
- . communication interauriculaire
- . hypertrophie ventriculaire droite

- Complexe et syndrome d'Eisenmenger :

- . dextroposition de l'orifice aortique
- . communication interventriculaire

- Maladie d'Ebstein :

- . accolement des valves tricuspides à la paroi
- . auricularisation d'une partie du ventricule droit
- . communication interauriculaire

- Atrésie tricuspidiennne :

Associée à une hypoplasie du ventricule droit
et à une communication interauriculaire

- Ventricule unique

- Tronc artériel commun

B. Affections vasculaires

.....

- . ectasie du tronc artériel brachio-céphalique
- . ectasie de l'artère sous clavière
- . compression ou obstruction des gros troncs veineux
- . anévrismes artério-veineux systémiques des membres
- . anévrismes artério-veineux du système pulmonaire

- . endocardites infectieuses
- . asystolie mitrale avec poumon cardiaque
- . asystolie hyperthyroïdienne

3. LES CAUSES RARES

A. Les polyglobulies

.....

A part quelques cas bien connus, l'hippocratisme digital ne s'accompagne pratiquement jamais de polyglobulie et se développe même couramment chez les sujets anémiques.

L'hippocratisme digital est fréquemment observé au cours des polyglobulies secondaires. Cependant, il a pu être observé dans la maladie de Vaquez.

L'hippocratisme digital se voit fréquemment chez ceux qui séjournent longtemps entre 3 000 et 4 500 mètres d'altitude (Hauts plateaux de l'Amérique Centrale, de l'Asie Centrale ; des vallées élevées du Tibet et de l'Himalaya).

B. Les affections abdominales

.....

- . polypose intestinale
- . rectocolites
- . colites ulcéreuses graves
- . entérites chroniques parasitaires (Amibe, Lamblia, Ascaris)
- . sprue
- . maladie coeliaque
- . mucoviscidose
- . tuberculose intestinale
- . maladie de Crohn
- . lymphogranulomatose intestinale
- . cancer du colon
- . cirrhose biliaire
- . abcès hépatique

C. Les affections thyroïdiennes

- . hyperthyroïdies traitées par les antithyroïdiens
- . thyroïdectomie subtotale
- . irradiation par les rayons X ou Iode radioactif

Ce cadre étiologique a fait évoquer par de nombreux observateurs une hyperactivité hypophysaire réactionnelle qui déborderait le cadre de la stimulation thyroïdienne pour porter également sur la fonction somatotrope.

D. Autres causes

La liste est très longue, mais nous retiendrons que l'hippocratisme digital a pu être constaté au cours d'affections très disparates :

- . thalassémie 30
- . syringomyélie
- . lèpre
- . purpura rhumatoïde
- . 5 à 10 % des hippocratismes simples sont idiopathiques.

En conclusion de ce chapitre étiologique, on retiendra qu'en pédiatrie, la mucoviscidose est la maladie à laquelle il faut tout de suite penser lorsque l'on découvre un hippocratisme digital.

CONCEPTIONS

PATHOGENIQUES CLASSIQUES

1. LA THEORIE TOXI-INFECTIEUSE

=====

Cette théorie est la plus ancienne puisque déjà ébauchée par HIPPOCRATE qui rapportait l'incurvation excessive de l'ongle à l'emphysème.¹⁶

Pierre MARIE avait supposé l'élaboration au niveau des lésions pulmonaires de substances toxiques diffusibles, qui, une fois déversées dans le flot de la circulation générale, allaient exercer leur action élective.

Cette hypothèse se trouvait renforcée par les travaux de BOUCHARD qui montrait que le bacille tuberculeux, le pyocyanique et le staphylocoque sécrétaient des produits toxiques ayant des effets vasomoteurs.³⁶

Par la suite, de nombreux observateurs attribuèrent aux poisons diffusibles sécrétés par les microbes et les tumeurs, un rôle majeur dans la genèse des altérations digitales.

Cependant, si cette théorie toxi-infectieuse cadre bien avec les cas où il existe réellement une infection, elle n'explique pas cependant la présence d'hippocratisme digital au cours d'états pathologiques indemnes de toute infection. Elle n'explique pas non plus l'absence d'hippocratisme digital chez les malades porteurs de tumeurs et de foyers infectieux extra-thoraciques.

2. LA THEORIE DES TROUBLES DE L'HEMATOSE

=====

PIGEAUX était convaincu de l'influence exercée sur le gonflement fusiforme de la dernière phalange, par la gêne de la respiration, de la circulation et en général de tout vice de l'hématose.²⁷

C'est ainsi que dans le rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire qui entraîne une cyanose puisque la circulation veineuse de retour se trouve ralentie dans tout l'organisme en amont du coeur droit, on observe un hippocratisme généralisé aux doigts et aux orteils de façon symétrique.

Par contre, lors d'un cas d'anévrisme aortique comprimant la veine cave supérieure, la stase ne se fait que dans la partie supérieure du corps et en particulier, elle entraîne des altérations digitales bilatérales mais uniquement aux mains.

Lors des anévrismes du tronc brachio-céphalique ou de l'artère axillaire, la déformation est unilatérale du fait de la compression qui ne porte que sur un seul membre.

Enfin, WILSON a rapporté deux cas d'hippocratisme localisé respectivement à tous les orteils du pied droit et à l'index gauche après développement de fistules artério-veineuses siégeant à la partie distale du pied et à la première phalange de l'index.³⁵

BECLERE admettait que la compression, le rétrécissement ou l'oblitération des branches de l'artère pulmonaire avaient les mêmes conséquences sur la production des lésions digitales que le rétrécissement ou la compression des veines afférentes. 5. 6.

Il utilisait cette interprétation pour expliquer l'hippocratisme digital au cours des affections de l'appareil respiratoire.

Il attribuait les troubles de l'extrémité digitale aux modifications du milieu dans lequel baignent les éléments cellulaires de la pulpe. Le ralentissement de la circulation favorisant la rétention plus prolongée de toutes les substances qui devraient être normalement éliminées par le poumon et en particulier de l'acide carbonique.

RETZIUS admettait l'influence de ces facteurs en observant que chez l'embryon normal les doigts et les orteils sont déformés en massue. 36

On aboutissait ainsi à la théorie mixte toxico-mécanique qui pour HATZIEGANU était une association indispensable.

L'existence de la stase veineuse avait été confirmée par les recherches capillaroscopiques de LAUDRY et MEYER.

Le mécanisme des fistules artério-veineuses avait été précisé par LEWIS. L'élévation de la teneur du sang capillaire en acide carbonique n'avait pu encore être précisée par aucun expérimentateur à l'époque où LEVY rédigea sa thèse (1956). 19

La maladie qui atteint les habitants des hauts plateaux du Tibet et des Andes qui vivent par millions au-dessus de 3 000 mètres d'altitude, apporte une démonstration probante du rôle que joue l'oxygène dans la genèse de l'hippocratisme.

BARCROFT puis MONGE ont mesuré avec soin la composition des gaz du sang chez beaucoup de ces montagnards. La saturation oxyhémoglobinée qui normalement dépasse 97 %, oscille chez ces montagnards entre 82 et 90 % avec une diminution parallèle de la teneur en gaz carbonique. 36

L'apport d'oxygène très inférieur à la capacité de fixation de l'hémoglobine circulante, entraîne une cyanose intense et un hippocratisme digital. Le retour au niveau de la mer amène une régression lente de ces anomalies.

WAHL et GARD ont rapporté le cas d'un malade dont les déformations hippocratiques des doigts dues à une cause vasculaire s'accroissaient lors de chaque séjour en altitude.

Après les travaux de BARCROFT, on rattacha l'hippocratisme digital au défaut de saturation du sang capillaire en oxygène et à la cyanose qui survient (quand la teneur du sang en hémoglobine réduite dépasse 5 g. p. 100).

Van SLYKE, CAMPBELL, LEBRETON retrouvaient aisément ce trouble biologique dans les affections pleuro-pulmonaire entraînant une diminution importante de la surface respiratoire utile mais il semble que les difficultés surgissent à propos de certains cas où l'altération digitale semble indépendante des variations du champ de l'hématose, en effet l'hippocratisme digital fait défaut dans l'emphysème généralisé et dans l'asystolie bien que ces affections soient dyspnéiques, cyanosantes par excellence.

C'est ainsi également que l'hippocratisme digital apparaît très tardivement dans les formes terminales de tuberculose excavée bien longtemps après la dyspnée et la cyanose.

Par contre l'hippocratisme digital survient très précocement et de façon très prononcée avant même l'apparition d'une dyspnée ou d'une cyanose dans certaines affections telles que la dilatation des bronches, les pleurésies purulentes enkystées et certaines tumeurs du poulmon.

L'objection capitale à la théorie de la diminution du champ de l'hématose est, bien sûr, la présence de l'hippocratisme digital dans les maladies extrathoraciques qui respectent intégralement toutes les parties de l'arbre respiratoire.

3. UNICITE DE LA PATHOGENIE ANOXEMIQUE

Etienne LEVY 19

Thèse 1956

Ses efforts ont surtout porté à démontrer que même les affections extrathoraciques qui engendrent l'hippocratisme digital s'accompagnent d'une altération de la capacité globulaire à fixer l'oxygène.

Il s'est efforcé dans ses études d'enregistrer les réactions globulaires à l'inhalation d'oxygène, les résultats obtenus diffèrent selon l'intégrité ou l'altération des globules rouges :

Si les hématies ont conservé une fonction normale, leur aptitude à fixer l'oxygène provoque une augmentation de la saturation oxyhémoglobinée artério-capillaire et une diminution parallèle du nombre des globules rouges, de l'hématocrite et de la densité du sang veineux.

Cette hypoglobulie de l'hyperoxémie s'oppose à la polyglobulie de l'anoxémie.

ROGER dans sa thèse de 1964 a retenu deux arguments contre cette unicité pathogénique : une désaturation chronique prolongée en oxygène ne donne pas nécessairement un hippocratisme digital, et d'autre part, la désaturation est très inconstante dans l'hippocratisme digital.29

4. LA THEORIE ENDOCRINIENNE

=====

1° EBSTEIN (1919) rapporte le cas d'un hippocratisme digital apparu après thyroïdectomie pour maladie de Basedow chez un jeune homme de 24 ans.³⁶

En 1933, THOMAS publie la première observation associant exophtalmie, myxoedème pré tibial et hippocratisme digital.³⁶

En 1937, CUSHING rapporte un cas semblable.³⁶

En ce qui concerne le cas rapporté par THOMAS, il faut se rappeler que 2 ans après la thyroïdectomie, l'hypothyroïdie et le syndrome de Pierre MARIE évoluaient de pair.

Certaines études portant sur la vitesse de circulation du sang ont montré qu'il y avait une diminution constante lorsque l'hypothyroïdie succède à l'hyperthyroïdie.

2° Par ailleurs, les analogies entre l'acromégalie et l'ostéoarthropathie hypertrophiante, devaient inciter de nombreux observateurs à voir dans la stimulation antéhypophysaire et dans l'hypersécrétion d'hormones somatotropes, l'origine des lésions distales.

En 1943, HUMMEL fait des études sur une trentaine de sujets masculins atteints d'hippocratisme digital et recherche des signes humoraux d'hyperfonctionnement hypophysaire.³⁶

Pour cet auteur, le processus suppuratif endothoracique entraînerait par un relai au niveau du thymus une stimulation antéhypophysaire avec libération de somatotrophine en excès. Celle-ci provoquerait l'hypertrophie des ongles et des parties molles.

De son côté, BARIETY relève dans 9 observations sur 16 d'ostéoarthropathie, une hyperphosphorémie minérale qui serait le témoin de l'hyperpituitarisme somatotrope dans l'acromégalie.³⁶

Pour d'autres, la stimulation prendrait son origine directement au niveau de l'appareil respiratoire.

En fait, la théorie endocrinienne prête à de sévères objections :

- . il est très rare que l'atteinte se manifeste chez des malades porteurs d'un doigt hippocratique ;

- . réciproquement, les syndromes d'hyperactivité anthéhypophysaire ne compte pas parmi leurs signes habituels, ni l'hippocratisme digital, ni l'ostéoarthropathie hypertrophiante de Pierre Marie.

5. LA THEORIE NEUROTROPHIQUE

En 1892 MOEBIUS attribuait déjà à une lésion du système nerveux la déformation du doigt et l'ostéoarthropathie hypertrophiante, mais la théorie ébauchée reposait surtout sur des analogies cliniques disparates. 36

BARIETY et COURY insistent sur la fréquence des troubles d'ordre sympathique dans l'ostéoarthropathie. 2.3.4.

On connaît la riche innervation de la cavité thoracique par le système neurovégétatif dont les fibres s'épanouissent au niveau du médiastin, des hiles et du dôme pleuro-pulmonaire.

Le réseau abdominal splanchnique et coeliaque n'est pas moins développé. Dès lors il est facile d'imaginer que l'irritation directe ou indirecte d'un filet nerveux qu'il soit cervical, thoracique ou intestinal par un anévrisme, une tumeur ou une suppuration entraîne l'apparition d'un syndrome trophique périphérique plus ou moins diffus mais dont l'intensité paraît toujours sans proportion avec la cause.

CIRCONSTANCES AYANT SUSCITE
NOTRE TRAVAIL
ET
PRESENTATION DE L'OBSERVATION

1. LES CIRCONSTANCES

Notre attention a été éveillée par la constatation d'un hippocratisme digital très précoce chez un enfant âgé de 4 ans porteur de mucoviscidose dont l'état pulmonaire est rigoureusement normal. L'hippocratisme digital rare avant 3 ans l'est beaucoup moins après 3 ans, mais ce qui fait l'originalité de l'observation, c'est le comportement digestif très mauvais et difficilement équilibrable et la qualité du profil pulmonaire parfait.

Cette observation nous a remis en mémoire le rôle des lésions digestives dans le déterminisme de l'hippocratisme digital. Nous nous sommes alors proposés d'étudier et de critiquer une hypothèse pathogénique portant sur les modifications du métabolisme des acides gras dans la mucoviscidose.

2. L'OBSERVATION

Il s'agit d'un enfant né à terme et dont la mère a présenté une grossesse normale à tout point de vue. Le poids de naissance se situe dans les limites normales. Toutes les vaccinations légales ont été pratiquées, et l'enfant a eu la plupart des maladies infantiles. Le développement psychomoteur s'est déroulé normalement et on ne signale aucun ennui de santé jusqu'à l'âge de 35 mois où cet enfant est hospitalisé pour une diarrhée chronique avec hypotrophie.

Lors de son admission, les selles sont nombreuses, nauséabondes, le ventre est ballonné, distendu, l'enfant est hypotrophique et apathique. Devant un tel tableau, le diagnostic de mucoviscidose est évoqué et les examens biologiques le confirmeront. Le bilan lipidique pratiqué confirme la malabsorption intestinale et la stéatorrhée importante ; les différents tests à la sueur pratiqués reviennent tous anormaux (68 meq/l ; 89 meq/l ; 150 meq/l).

Les autres investigations biologiques sont normales et en particulier on constate l'absence d'anémie et de troubles phosphocalciques.

La radiographie pulmonaire est normale.

Un traitement associant des extraits pancréatiques, des aérosols et une kinésithérapie respiratoire préventive est mis en route.

A 3 ans ½, l'enfant pèse 13,6 kg et mesure 92 cm. L'intumescence abdominale reste intense et les selles nauséabondes. L'état pulmonaire, clinique, et radiologique est normal ; la compliance pulmonaire est à 25,28 ml/cm d'eau, soit à la limite inférieure de la normale. La scintigraphie pulmonaire ne montre aucune anomalie.

Un début d'hippocratisme digital est noté.

Un bilan biologique complet est pratiqué :

- . le dosage des enzymes digestives : lactase, invertase et maltase est normal ;

- . l'examen parasitologique des selles et la coproculture sont normaux ;

- . la biopsie intestinale est normale ;
- . l'immunoélectrophorèse ne montre pas d'anomalies ;
- . par ailleurs, les autres examens biologiques reviennent tous normaux (NFS, fer sérique , vitamine B 12, acide folique, bilan hépatique...).

A 4 ans, l'enfant est admis à l'hôpital RENEE-SABRAN à GIENS (VAR).

A l'examen d'entrée, le développement nutritionnel est correct (taille : 95 cm ; poids : 15,7 kg) ; le comportement digestif est normalisé sur le plan clinique avec la prise journalière de 2 flacons d'EUROBIOL, par contre, sur le plan biologique, le comportement digestif n'a pu être corrigé puisque le coefficient d'utilisation digestive des graisses sous extraits pancréatiques est de 76 % (normalement supérieur à 90 %).

Le profil hépatique clinique et biologique est rigoureusement normal.

L'état pulmonaire est remarquable, tant sur le plan clinique : pas de toux spontanée, ni de bronchorrhée, ni de dystrophie thoracique , que sur le plan radiologique et gazométrique (P O₂ : 92 mm Hg en sang capillaire artériolisé).

Il existe cependant un HIPPOCRATISME DIGITAL.

L'étude des acides gras sériques par chromatographie en phase gazeuse donne les résultats suivants :

. acide oléique	(C 18 : 1).....	16,2 %
. acide linoléique	(C 18 : 2).....	16,7 %
. acide arachidonique	(C 20 : 4).....	7,6 %
. acide palmitique	(C 16).....	30,6 %
. acide éïcosatrienoïque	(C 20 : 3 w 9) ..	0,9 %

Ces résultats mettent essentiellement en évidence l'élévation de l'acide oléique et la diminution de l'acide linoléique.

PATIENTS ET METHODES

1. CHOIX DES ENFANTS

=====

Tous les enfants qui figurent dans notre étude sont tous porteurs de mucoviscidose et ont tous fait l'objet d'un bilan complet tant sur le plan digestif que pulmonaire.

Les 38 observations qui figurent dans notre étude ont été choisies essentiellement parce que le dosage des acides gras sériques avait été pratiqué ou était en cours ; lors de la rédaction finale, nous n'avons pu disposer du dosage des acides gras sériques de quelques uns de ces enfants (observations n° 1, 3 et 4). Par ailleurs, les deux sexes sont représentés de façon équivalente et l'éventail d'âge porte sur une période allant de 3 ans jusqu'à 24 ans.

Ils nous fallait en outre un groupe d'enfants suffisant afin de constituer des sous-groupes en fonction de l'existence ou non des troubles digestifs, pulmonaires et de la présence ou non d'un hippocratisme digital.

L'étude des conséquences du dysfonctionnement digestif sur le métabolisme des acides gras a été effectuée dans le laboratoire de biologie de l'Hôpital RENEE-SABRAN Mmes M. FILLIAT et C. GALABERT).

2. MATERIEL BIOLOGIQUE

=====

I - Extraction des lipides sériques par la méthode de FOLCH 13

Après prélèvement de sang (5ml) sur un tube sec, on laisse décanter pour prélever le sérum qui est congelé à -20° C.

1 ml de ce sérum est ensuite déposé dans un 25 ml d'un mélange constitué par du chloroforme et du méthanol (2 vol/1 vol).

Le tout est ensuite plongé quelques secondes dans un bain-marie bouillant en agitant fortement.

Après refroidissement, la filtration est obtenue directement dans une ampoule à décantation sur filtre sans cendres. Ajouter 4 ml d'eau distillée, puis après avoir agité durant une minute, un repos pendant plusieurs heures au frais et à l'obscurité est indispensable.

La couche inférieure est ensuite recueillie directement sur filtre séparateur de phase Whatman PS, dans un tube à centrifuger à fond rond.

L'évaporation est faite sous azote.

L'extrait sec est repris à raison de 10 mg pour 1 ml de mélange méthanol -chloroforme.

II - Séparation des lécithines

. Dans une cuve on dispose le mélange de migration constitué par :

. chloroforme	195 ml
. méthanol	90 ml
. ammoniacque ($\text{NH}_4 \text{ OH}$)	3 ml
. eau	9 ml
	292 ml

laissé pendant deux heures à la température du laboratoire.

. La chromatographie sur couche mince de gel de silice est réalisée grâce à une plaque sur laquelle on dépose 100 μ l de chaque extrait lipidique au niveau de la ligne de dépôt tracée en bas de la plaque.

. Ensuite la plaque est placée dans la cuve contenant le solvant.

. Après la migration, et séchage à l'air ou à l'étuve à 50°, la révélation des spots est obtenue par la 2-4 Dichloro-fluoresceine (solution à 1 % dans l'éthanol absolu), ces spots sont entourés au crayon sous la lampe à ultraviolets puis détachés au scalpel et transférés dans des flacons à méthylation. La méthylation est réalisée par le trifluorure de bore à 14 % dans le méthanol selon le procédé de MORRISON et SMITH avant de procéder à la chromatographie en phase gazeuse des esters méthyliques d'acides gras. **26**

PRESENTATION DETAILLEE

DES

38 OBSERVATIONS

Dans l'étude détaillée de chaque observation qui va suivre, nous nous sommes efforcés de porter notre intérêt sur quelques éléments précis :

- . la date de diagnostic de la mucoviscidose ;
- . la date d'apparition de l'hippocratisme digital ;
- . l'atteinte pulmonaire clinique, radiologique, et gazométrique ;
- . l'atteinte digestive en insistant surtout sur le bilan lipidique et la chromatographie des acides gras sériques.

La difficulté du classement surtout en ce qui concerne l'existence ou non d'une atteinte pulmonaire nous a incité à tenir compte essentiellement des données gazométriques, mais en ayant toujours à l'esprit l'aspect radiologique et le comportement clinique pulmonaire.

Au cours de cette étude, lorsque nous parlons d'un état pulmonaire normal, cela signifie que les chiffres gazométriques sont normaux. Dans le sang capillaire artériolisé, la $Sa O_2$ est supérieur à 96 %, la $Pa O_2$ est supérieur à 80 mm Hg. Nous nous sommes efforcés de tenir compte des examens gazométriques qui avaient été pratiqués à une date proche de celle où l'hippocratisme digital avait fait son apparition. Dans ce cadre, si l'état pulmonaire clinique et radiologique n'est pas toujours rigoureusement normal, il ne peut justifier l'hippocratisme digital.

Au contraire, lorsque nous parlons d'atteinte pulmonaire, nous sous-entendons une désaturation chronique avec une $Sa O_2$ en sang capillaire artériolisé inférieure à 95 % et une $Pa O_2$ inférieure à 75 mm Hg. Dans ce cadre, les signes pulmonaires cliniques et radiologiques sont généralement prononcés.

Lorsque nous parlons d'un état digestif normal, nous sous-entendons surtout que le bilan lipidique est normal sans trouble de l'absorption ni de la digestion avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses supérieur ou égal à 90 % sans extraits pancréatiques. Il est bien entendu que dans ces cas, il n'existe aucun signe clinique.

Par état digestif altéré, nous sous-entendons que le bilan lipidique est perturbé avec une stéatorrhée importante montrant des troubles de l'absorption et de la digestion avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses inférieur à 90 % malgré la prise d'extraits pancréatiques.

ETUDE ANALYTIQUE

Observation n° 1

BU... Mad... née le 11. 12. 1966

Maladie diagnostiquée à 6 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 10 ans et 3 mois

Atteinte pulmonaire précoce (à 6 mois) :

- clinique :

- . déformation thoracique
- . bronchorrhée importante
- . note : 14

- radiologique :

- . images réticulo-nodulaires diffuses
- . emphysème
- . note : 15

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 91 %
- . pa O₂ : 59 mm Hg

Atteinte digestive précoce (à 6 mois) :

- bilan lipidique perturbé avec coefficient d'utilisation digestive des graisses à 60 % avec extraits pancréatiques.

Observation n° 2

GU... Fre... né le 6. 7. 1962

Maladie diagnostiquée à la naissance

Apparition de l'hippocratisme digital à 10 ans et 2 mois

Atteinte pulmonaire précoce :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée importante
- . note : 12

- radiologique :

- . images réticulo-nodulaires diffuses
- . emphysème
- . note : 12

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 82,5 %
- . pa O₂ : 44 mm Hg

Atteinte digestive précoce (à 2 ans) :

- bilan lipidique perturbé avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 51 % avec extraits pancréatiques.

Observation n° 3

TR... Da... né le 17. 9. 1974

Maladie diagnostiquée à l'âge de 8 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 2 ans et 9 mois

Atteinte pulmonaire précoce :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée importante
- . note : 18

- radiologique :

- . opacités hétérogènes bilatérales
- . note : 18

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 88 %
- . pa O₂ : 56 mm Hg

Atteinte digestive précoce (à 8 mois) :

- bilan lipidique perturbé avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 51 % avec extraits pancréatiques.

Observation n° 4

CO... Th... né le 15. 11. 1974

Maladie diagnostiquée à l'âge de 2 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 2 ans et 8 mois

Atteinte pulmonaire importante et précoce (à 2 ans) :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée importante
- . note : 13

- radiologique :

- . emphysème diffus
- . atelectasie du lobe paracardiaque droit
- . bronchogramme très marqué
- . note : 14

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 91 %
- . pa O₂ : 64 mm Hg

Atteinte digestive précoce :

L'iléus méconial ayant nécessité une résection iléale terminale de 25 cm.

- bilan lipidique perturbé avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 49 % avec extraits pancréatiques.

Observation n° 5

ME... M... A... née le 8. 9. 1974

Maladie diagnostiquée à l'âge de 4 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 3 ans et 9 mois

Atteinte pulmonaire importante :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . note : 17

- radiologique :

- . images réticulo-nodulaires
au niveau de la base droite ;
- . emphysème généralisé ;
- . bronchogramme marqué surtout au niveau
des bases ;
- . note : 17

- gazométrie :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 94,5 %
- . pa O₂ : 72 mm Hg

Atteinte digestive :

- bilan lipidique perturbé avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 67 % avec extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 6

DU... NAT... née le 15. 11. 1966

Maladie diagnostiquée à l'âge de 21 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 7 ans

Atteinte pulmonaire importante :

- clinique :

- . dystrophie thoracique marquée
- . bronchorrhée
- . note : 17

- radiologique :

- . images réticulo-nodulaires disséminées
- . séquelles d'une atelectasie du lobe moyen
- . note : 17

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 93,6 %
- . pa O₂ : 66 mm Hg

Atteinte digestive importante :

- bilan lipidique perturbé avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 64 % avec extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 7

MO... Cel... née le 23. 03. 1973

Maladie diagnostiquée à l'âge de 2 ans

Apparition de l'hippocratisme digital à 5 ans et 9 mois

Atteinte pulmonaire précoce :

- clinique :

- . bronchorrhée importante
- . note : 18

- radiologique :

- . accentuation de la trame bronchovasculaire
- . opacités réticulo-nodulaires diffuses
- . emphysème généralisé
- . note : 16

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 94,8 %
- . pa O₂ : 72 mm Hg

Atteinte digestive :

- bilan lipidique perturbé avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 53 % avec extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 8

CH... Chr... né le 18. 08. 1971

Maladie diagnostiquée à l'âge de 1 an

Apparition de l'hippocratisme digital à 6 ans et 9 mois

Atteinte pulmonaire discrète jusqu'à 5 ans puis aggravation :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée importante
- . note : 16

- radiologique :

- . opacités bilatérales plus ou moins confluentes
- . note : 14

- gazométrique :

- . désaturation chronique

Atteinte digestive :

- bilan lipidique perturbé avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 31 % sans extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9

Observation n° 9

CA... San... née le 18. 01. 1969

Maladie diagnostiquée à l'âge de 2 mois ½

Apparition de l'hippocratisme digital à 6 ans et 10 mois

Atteinte pulmonaire précoce :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée
- . note : 14

- radiologique :

- . images réticulo-nodulaires bilatérales
- . bronchogramme marqué
- . emphysème généralisé
- . note : 15

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 82 %
- . pa O₂ : 58 mm Hg

Atteinte digestive :

- bilan lipidique perturbé avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 76 % ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 10

AD... De... né le 25. 05. 1971

Maladie diagnostiquée à l'âge de 16 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 2 ans et 5 mois

Atteinte pulmonaire précoce :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée
- . note : 14

- radiologique :

- . accentuation de la trame au niveau du lobe supérieur gauche et des deux bases ;
- . emphysème généralisé ;
- . note : 15

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 91 %
- . pa O₂ : 61 mm-Hg

Atteinte digestive précoce :

- bilan lipidique perturbé avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 58 % avec extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 11

LE... Val... née en février 1971

Maladie diagnostiquée à l'âge de 9 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 6 ans et 1 mois

Atteint pulmonaire précoce tant sur le plan clinique
que radiologique avec amélioration secondaire :

- clinique :

- . dystrophie thoracique discrète
- . note : 16 - 18

- radiologique :

- . atteinte peu expressive
- . accentuation du bronchogramme au niveau
des bases.
- . note : 16 - 17

- gazométrique :

- . chiffre à la limite inférieure de la
normalité ;
- . légère désaturation
- . Sa O₂ : 94 %
- . pa O₂ : 71 mm Hg

- Atteinte digestive :

- bilan lipidique perturbé avec un coefficient
d'utilisation digestive des graisses à 56 % avec extraits
pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 12

LE... Pas... né le 14. 02. 1967

Maladie diagnostiquée à l'âge de 3 ans et 6 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 6 ans

Atteinte pulmonaire :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée
- . note : 16 - 17

- radiologique :

- . accentuation de la trame
- . emphysème généralisé
- . note 16 - 17

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 91 %
- . pa O₂ : 72 mm Hg

Comportement digestif normal :

- avec un coefficient d'utilisation digestive
des graisses à 97 % sans extraits pancréatiques ;

Observation n° 13

MOU... Di... né le 1. 1. 1965

Maladie diagnostiquée à l'âge de 5 mois ½

Apparition de l'hippocratisme digital à 6 ans et 7 mois

Atteinte pulmonaire précoce :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée
- . note : 18

- radiologique :

- . accentuation de la trame
- . emphysème généralisé discret
- . note : 18

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 88 %
- . pa O₂ : 56 mm Hg

Comportement digestif normal :

- bilan lipidique normal avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à plus de 90 % sans extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 8.

Observation n° 14

AU... He... né le 29. 6. 1970

Maladie diagnostiquée à l'âge de 5 ans et 4 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 5 ans et 5 mois

Atteinte pulmonaire :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée
- . note : 18

- radiologique :

- . petites opacités hétérogènes des bases
- . distension alvéolaire
- . note : 18

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 94 %
- . pa O₂ : 70 mm Hg

Comportement digestif normal :

- bilan lipidique normal avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 90 % sans extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 8.

Observation n° 15

HE... Ja... âgé de 8 ans

Maladie diagnostiquée à l'âge de 5 ans

Apparition de l'hippocratisme digital à 6 ans

Atteinte pulmonaire ayant débuté à 5 ans :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée
- . note : 17

- radiologique :

- . images aréolaires diffuses témoignant de dilatations bronchiques généralisées ;
- . emphysème généralisé ;
- . note : 16

- gazométrie :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 93 %
- . pa O₂ : 66 mm Hg

Comportement digestif normal :

- bilan lipidique normal avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 90 % sans extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 8.

Observation n° 16

CA... Cri... née le 14. 3. 1964

Apparition de l'hippocratisme digital à

Atteinte pulmonaire :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . note : 15 - 17

- radiologique :

- . opacités nodulaires gauche rétrocardiaques
- . images aréolaires du lobe supérieur
gauche et de la
- . note : 14

- gazométrique :

- . désaturation chronique

Comportement digestif absolument normal :

- avec un coefficient d'utilisation digestive
des graisses rigoureusement normal sans extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 8.

Observation n° 17

GOS... Lae... née le 26. 3. 1975

Maladie diagnostiquée à l'âge de 3 ans

Apparition de l'hippocratisme digital à 3 ans

Atteinte pulmonaire précoce :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée
- . note : 15 - 17

- radiologique :

- . opacités pulmonaires diffuses prédominant au niveau des bases ;
- . images aréolaires diffuses ;
- . distension alvéolaire diffuse ;
- . note : 12

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 92,5 %
- . pa O₂ : 67 mm Hg

Comportement digestif normal :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 91 % avec extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 8.

Observation n° 18

OT... An... né le 16. 4. 1969

Maladie diagnostiquée à l'âge de 10 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 6 ans et 4 mois

Atteinte pulmonaire :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée
- . note : 17

- radiologique :

- . distension alvéolaire
- . accentuation de la trame de la base droite
- . note : 17

- gazométrique :

- . désaturation chronique
- . Sa O₂ : 93,5 %
- . pa O₂ : 66 mm Hg

Comportement digestif normal :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses supérieur à 90 % avec extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 8.

Observation n° 19

SA... Dom... né le 10. 7. 1966

Apparition de l'hippocratisme digital à 11 ans et 7 mois

Atteinte pulmonaire :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . bronchorrhée
- . note : 18

- radiologique :

- . bronchogramme très marqué
- . images aréolaires diffuses
- . surdistension alvéolaire
- . note : 19

- gazométrique :

- . désaturation minime
- . Sa O₂ : 94 %
- . pa O₂ : 71 mm Hg

Comportement digestif rigoureusement normal :

- avec un coefficient d'utilisation digestive
des graisses à 98 % sans extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 8.

Observation n° 20

DEW... Rod... né le 15. 7. 1970

Maladie diagnostiquée à l'âge de 2 ans et 9 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 6 ans et 9 mois

Atteinte pulmonaire :

- clinique :

- . dystrophie thoracique
- . note : 20

- radiologique :

- . bronchogramme muqueux accentué
- . note : 19

- gazométrique :

- . subnormale
- . Sa O₂ : 95 %
- . pa O₂ : 73 mm Hg

Comportement digestif normal :

- avec un coefficient d'utilisation digestive
des graisses à 96 % sans extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 8.

Observation n° 21

DEW... Delph... née le 11. 2. 1972

Maladie diagnostiquée à la naissance

Apparition de l'hippocratisme digital à 5 ans et 10 mois

Atteinte pulmonaire :

- clinique :

- . assez bonne - RAS
- . note : 20

- radiologique :

- . bronchogramme muqueux marqué au niveau de la base droite ;
- . surdistension alvéolaire ;
- . note : 19

- gazométrique :

- . désaturation minime
- . Sa O₂ : 94 %
- . pa O₂ : 70 mm Hg

Comportement digestif normal :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 92 % sans extraits pancréatiques ;

- la chromatographie des acides gras sériques est normale : cf tableau n° 8.

Observation n° 22

CA... Pa... née le 21. 3. 1961

Maladie diagnostiquée à l'âge de 6 ans et 4 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 6 ans

Atteinte pulmonaire :

- clinique :

- . bronchites à répétition
- . note : 20

- radiologique :

- . bronchogramme marqué
- . distension alvéolaire diffuse
- . note : 18

- gazométrique :

- . désaturation minime

Comportement digestif parfait :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses supérieur à 90 % sans extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 8.

Observation n° 23

WI... Sy... né le 22. 7. 1969

Maladie diagnostiquée à l'âge de 7 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 5 ans

Pas d'atteinte pulmonaire :

- note clinique : 20
- note radiologique : 20
- gazométrie normale :
 - . Sa O₂ : 96,9 %
 - . pa O₂ : 91 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'absorption digestive abaissé à 85,8 % avec extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 24

FA... Nic... né le 12. 3. 1971

Maladie diagnostiquée tardivement à l'âge de 6 ans ½

Apparition de l'hippocratisme digital à 7 ans

Pas d'atteinte pulmonaire jusqu'au jour du diagnostic :

- note clinique : 18
- note radiologique : 18
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 95 %
 - . pa O₂ : 80 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'absorption digestive des graisses abaissé à 25 % sans extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 25

PO... Na... née le 12. 7. 1968

Maladie diagnostiquée à l'âge de 2 mois ½

Apparition de l'hippocratisme digital à 6 ans et 2 ans

Pas d'atteinte pulmonaire :

- note clinique : 20 - 22
- note radiologique : 20 - 21
- gazométrie :

- . Sa O₂ : 96 %
- . pa O₂ : 82 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses abaissé à 87 % avec extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 26

GA... Na... née le 7. 9. 1973

Maladie diagnostiquée à l'âge de 4 ans

Apparition de l'hippocratisme digital à 4 ans

Pas d'atteinte pulmonaire au moment du diagnostic :

- note clinique : 20
- note radiologique : 20
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 96,4 %
 - . pa O₂ : 85 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses abaissé à 61 % avec extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 27

MA... Ré... né le 9. 3. 1975

Maladie diagnostiquée à l'âge de 3 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 3 ans et 2 mois

Pas d'atteinte pulmonaire :

- note clinique : 20
- note radiologique : 18
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 96,2 %
 - . pa O₂ : 80 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses diminué à 57,6 % sans extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 28

WI... Jo... né le 18. 7. 1972

Maladie diagnostiquée à l'âge de 1 mois

Apparition de l'hippocratisme digital à 3 ans et 4 mois

Atteinte pulmonaire :

- clinique :

- . minime
- . note : 18 - 19

- radiologique :

- . minime
- . note 18 - 19

- gazométrie :

- . rigoureusement normale
- . Sa O₂ : 96,7 %
- . pa O₂ : 88 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses abaissé à 75,2 % avec extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Observation n° 29

CE... Gh... née le 10. 6. 1974

Maladie diagnostiquée à l'âge de 3 ans

Apparition de l'hippocratisme digital à 3 ans et 5 mois

Pas d'atteinte pulmonaire :

- note clinique : 20 - 22
- note radiologique : 19 - 20
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 97 %
 - . pa O₂ : 92 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses abaissé à 76 % avec extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 9.

Cette observation est celle qui a suscité notre travail
(cf page 52).

Observation n° 30

FE... Er... né le 17. 3. 1968

Maladie diagnostiquée à l'âge de 5 mois

Pas d'hippocratisme digital

Pas d'atteinte pulmonaire :

- note clinique : 22
- note radiologique : 19
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 95 %
 - . pa O₂ : 70 mm Hg

Pas d'atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses supérieur à 90 % sans extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 10.

Observation n° 31

HEN... Fran... née le 13. 5. 1974

Maladie diagnostiquée à l'âge de 2 ans

Pas d'hippocratisme digital

Pas d'atteinte pulmonaire :

- note clinique : 21 - 22

- note radiologique : 19

- gazométrie :

. Sa O₂ : 95 %

. pa O₂ : 75 mm Hg

Pas d'atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive
des graisses à 94 % avec extraits pancréatiques ;

- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 10.

Observation n° 32

LED... Be... née le 25. 9. 1959

Maladie diagnostiquée très tardivement

Pas d'hippocratisme digital

Pas d'atteinte pulmonaire :

- note clinique : 22
- note radiologique : 22
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 95,5%
 - . pa O₂ : 80 mm Hg

Pas d'atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses supérieur à 90 % sans extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 10.

Observation n° 33

LED... Pat... âgé de 8 ans

Maladie diagnostiquée à l'âge de 4 mois ½

Pas d'hippocratisme digital

Etat pulmonaire normal :

- note clinique : 20
- note radiologique : 23
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 98 %
 - . pa O₂ : 82 mm Hg

Pas d'atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses supérieur à 90 % sans extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 10

Observation n° 34

GI... Val... née le 13. 11. 1973

Maladie diagnostiquée à l'âge de 4 ans

Pas d'hippocratisme digital

Pas d'atteinte pulmonaire :

- note clinique : 22
- note radiologique : 20
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 96 %
 - . pa O₂ : 81 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses abaissé à 85 % avec extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 11.

Observation n° 35

TA... Gi... née le 18. 2. 1971

Maladie diagnostiquée à l'âge de 8 mois

Pas d'hippocratisme digital

Pas d'atteinte pulmonaire :

- note clinique : 18
- note radiologique : 18
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 95 %
 - . pa O₂ : 75 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses peu modifié à 90 % avec extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 11.

Observation n° 36

TA... J... P... né le 28. 10. 1963

Maladie diagnostiquée à l'âge de 3 ans et 5 mois

Pas d'hippocratisme digital

Pas d'atteinte pulmonaire :

- note clinique : 17
- note radiologique : 20
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 95 %
 - . pa O₂ : 73 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses à 53,9 % avec extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 11.

Observation n° 37

HA... Virg... née le 16. 7. 1975

Maladie diagnostiquée à l'âge de 4 mois

Pas d'hippocratisme digital

Atteinte pulmonaire :

- note clinique : 16
- note radiologique : 16
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 94 %
 - . pa O₂ : 71 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec un coefficient d'utilisation digestive des graisses abaissé à 71 % avec extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 11.

Observation n° 38

EY... J... N... né le 12. 12. 1974

Maladie diagnostiquée à l'âge de 2 mois

Pas d'hippocratisme digital

Atteinte pulmonaire :

- clinique
- radiologique
- gazométrie :
 - . Sa O₂ : 94 %
 - . pa O₂ 68 mm Hg

Atteinte digestive :

- avec une coefficient d'utilisation digestive des graisses abaissé à 76 % avec extraits pancréatiques ;
- chromatographie des acides gras sériques :
cf tableau n° 11.

ETUDE SYNTHETIQUE

Différents éléments ont été envisagés, nous les ferons apparaître sur des tableaux.

1° Sexe : (cf tableau n° 1)

19 enfants sont du sexe féminin, les 19 autres de sexe masculin, chiffre correspondant au sex-ratio de la mucoviscidose, maladie autosomique récessive.

2° Age : (cf tableau n° 1)

- . 7 enfants ont un âge inférieur ou égal à 4 ans ;
- . 5 enfants ont un âge compris entre 4 et 6 ans ;
- . 9 enfants ont un âge compris entre 6 et 8 ans ;
- . 5 enfants ont un âge compris entre 8 et 10 ans ;
- . 7 enfants ont un âge compris entre 10 et 15 ans ;
- . 5 enfants ont plus de 15 ans.

3° Répartition en fonction de l'hippocratisme digital : (cf tableau 1)

L'hippocratisme digital est absent dans 9 cas seulement (cf tableau 7), cette absence ne s'accompagne pas d'un profil pulmonaire et digestif normal. Dans 4 cas (observations 30,31,32,33), les manifestations digestives et pulmonaires sont absentes, par contre dans 3 cas, l'absence d'hippocratisme digital est vérifiée chez des enfants ayant une mucoviscidose à forme essentiellement digestive (observations 34,35,36), enfin dans deux cas, chez des enfants ayant une mucoviscidose à expressivité pulmonaire et digestive, cependant dans ces deux derniers cas, l'âge est inférieur à 4 ans (observations 37 et 38).

L'hippocratisme digital est présent dans 29 cas (cf tableau n° 1). Nous nous sommes intéressés uniquement à sa date d'apparition sans tenir compte de son degré, les causes d'erreur sont considérées comme minimales compte tenu de la fréquence des examens médicaux auxquels sont soumis ces enfants.

4° Répartition en fonction des lésions :

Parmi ceux qui ont une altération digitale, les troubles digestifs et pulmonaires sont associés dans 11 cas (cf tableau n° 6) ; les troubles pulmonaires sont isolés dans 11 cas (cf tableau n° 4) ; les troubles digestifs sont isolés dans 7 cas (cf tableau n° 5).

Parmi ceux qui n'ont pas d'hippocratisme digital, les troubles digestifs et pulmonaires sont présents dans 2 cas (observations n° 37 et 38), mais l'âge de ces enfants est inférieur à 4 ans ; ils sont absents dans 4 cas (observations n° 30, 31, 32, 33) ; les troubles digestifs sont isolés dans 3 cas (observations n° 34, 35 et 36)

5° Répartition en fonction de la précocité du diagnostic de mucoviscidose : (cf tableau 2)

Dans 18 cas, le diagnostic a été fait très tôt, avant la fin de la première année. Dans 7 cas, il a été porté entre 1 et 3 ans, et dans 9 cas, ce diagnostic a été fait tardivement après la troisième année. Dans 4 cas, nous en ignorons la date précise.

6° Acides gras sériques et profil digestif :

- le profil des acides gras sériques est très perturbé dans les observations où les troubles digestifs sont très importants, les modifications portent essentiellement sur l'acide linoléique qui est diminué, et l'acide oléique qui est augmenté.

- le profil des acides gras sériques est normal ou presque dans les observations où le coefficient d'absorption est normal sans extraits pancréatiques. Ceux qui reçoivent des extraits pancréatiques et qui ont un coefficient d'absorption normal ont malgré tout des perturbations (diminution de l'acide linoléique : cf tableau 9 et 11).

De récents travaux ayant montré qu'il existe des corrélations assez directes entre le profil sérique des acides gras et la composition lipidique des membranes cellulaires ainsi que des variations de fixation de l'oxygène en fonction de la composition lipidique des membranes 17 , nous nous posons le problème des relations entre acides gras sériques et hippocratisme digital.

7° Corrélations entre l'hippocratisme digital et les acides gras sériques : (cf tableaux 8, 9, 10, 11 et 12)

L'ACIDE PALMITIQUE

(cf tableaux 8, 9, 10, 11, 12)

Le taux sérique de cet acide gras est toujours dans les limites normales, lorsqu'il n'y a pas d'hippocratisme digital (observations n° 30 à 38).

Dans les cas où il existe une altération digitale (tableaux 9 et 10), bien que le taux sérique de l'acide palmitique soit plus élevé dans 12 cas (observations n° 2, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 16, 22, 23, 25, 26), cette élévation n'est pas pathologique.

Donc, l'acide palmitique n'est jamais modifié dans nos observations.

L'ACIDE OLEIQUE

Dans les 9 cas où l'hippocratisme digital est absent (observations n° 30 à 38), il est augmenté dans 4 cas (observations n° 31, 36, 37, 38).

Lorsque le dosage a été effectué chez des enfants atteints d'hippocratisme digital (cf tableaux 9 et 10), son taux est revenu augmenté 10 fois sur les 26 dosages pratiqués.

L'ACIDE LINOLEIQUE

Lorsque l'hippocratisme digital est absent, son taux est diminué dans 7 cas sur les 9 étudiés (cf tableaux 11 et 12).

Dans les cas où l'altération digitale existe, sur les 26 cas étudiés, il est modifié dans 16 cas, il s'agit toujours d'une diminution.

L'ACIDE ARACHIDONIQUE

Lorsqu'il n'y a pas d'hippocratisme digital, le taux sérique de l'acide arachidonique est normal (cf tableaux 11 et 12).

Sur les 26 observations où l'hippocratisme digital est présent, le taux sérique de cet acide gras est la plupart du temps normal excepté dans 3 cas où il est abaissé (observations n° 5, 8, 10).

L'ACIDE EICOSATRIENOIQUE

Lorsque l'altération digitale est absente, le taux sérique de cet acide gras est augmenté dans 5 cas (observations 30, 31, 34, 35, 37), et normal dans 4 cas (observations n° 32, 33, 36, 38).

Donc il n'existe pas de corrélation directe entre l'hippocratisme digital et les acides gras. D'autres éléments doivent intervenir, mais dans les observations où seul le comportement digestif est perturbé, on retient les anomalies précédemment décrites.

TABLEAU N° 1

DISTRIBUTION SELON LE SEXE, L'AGE, LA PRESENCE
OU NON DE L'HIPPOCRATISME DIGITAL

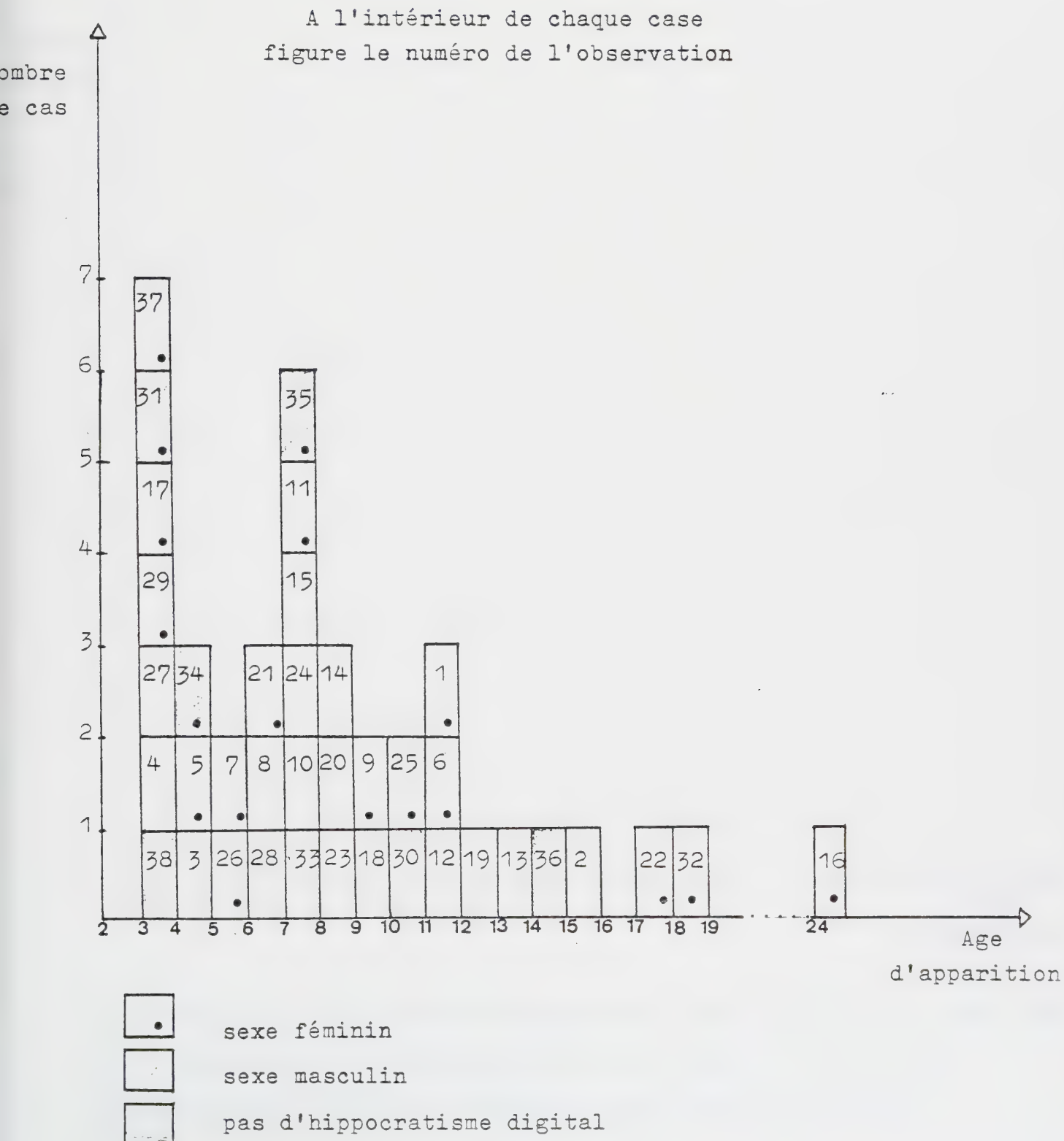
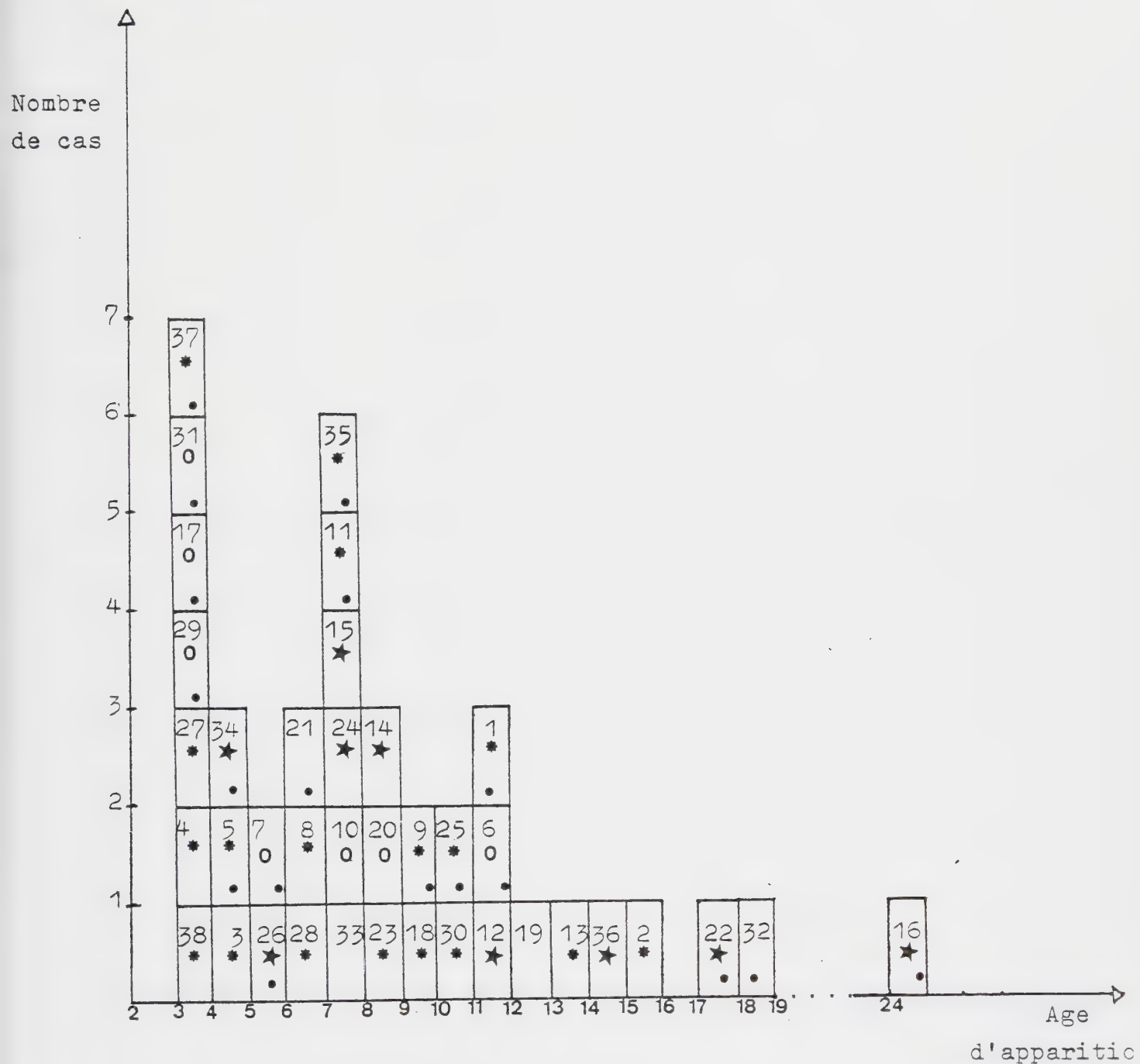


TABLEAU N° 2

DISTRIBUTION SELON LE SEXE, L'AGE ET
LA DATE DU DIAGNOSTIC DE LA MUCOVISCIDOSE



- * Diagnostic de la mucoviscidose porté avant la fin de la 1ere année
- o Diagnostic de la mucoviscidose porté entre 1 an et 3 ans
- ★ Diagnostic de la mucoviscidose porté après la 3e année

TABLEAU N° 3

montrant la DATE D'APPARITION DE L'HIPPOCRATISME DIGITAL

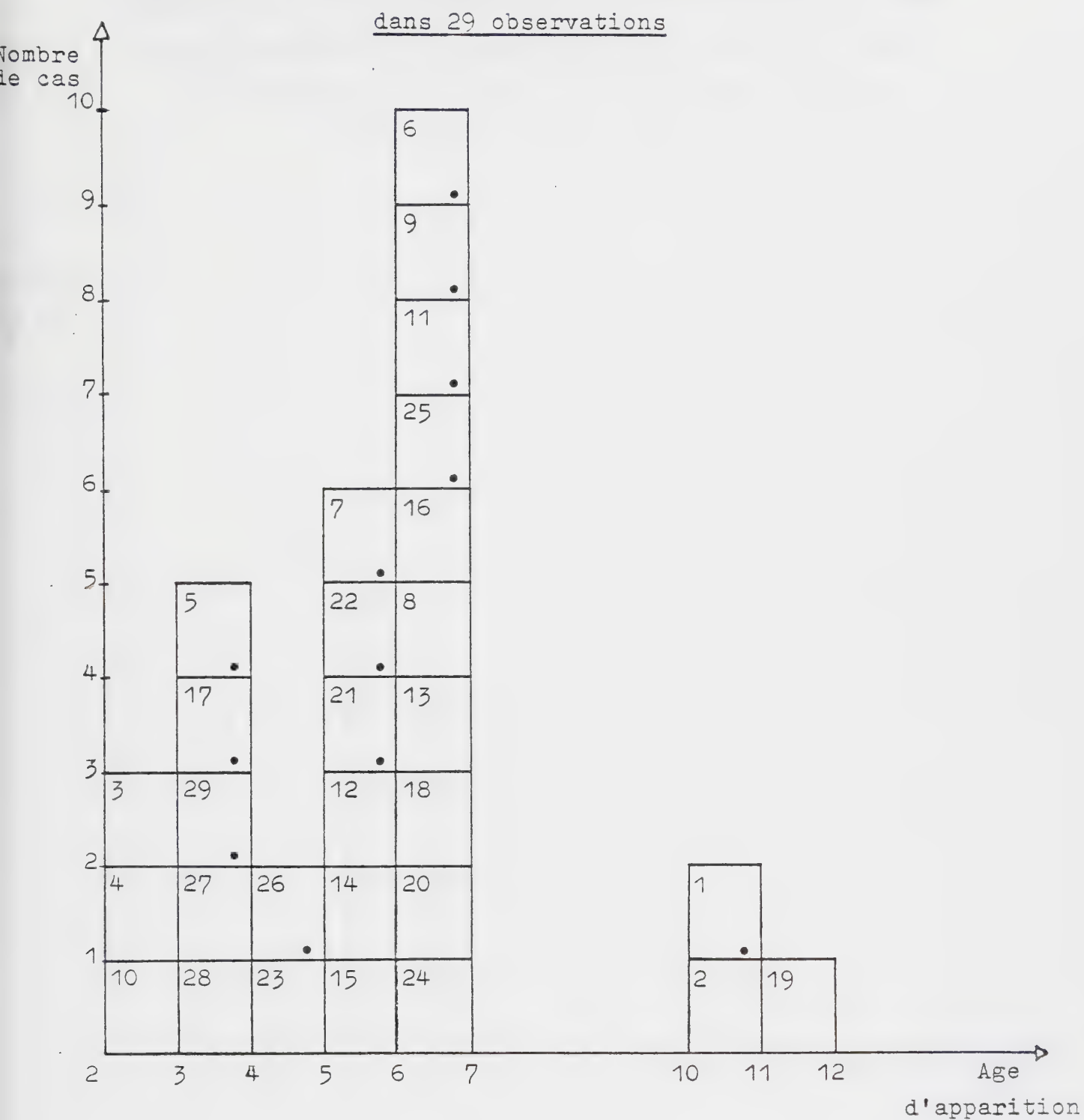


TABLEAU N° 4

montrant la DATE D'APPARITION DE L'HIPPOCRATISME DIGITAL
chez les enfants ayant une atteinte pulmonaire isolée
 (CUD supérieur à 90 % sans extraits pancréatiques)
 (sauf observations 17 et 18)

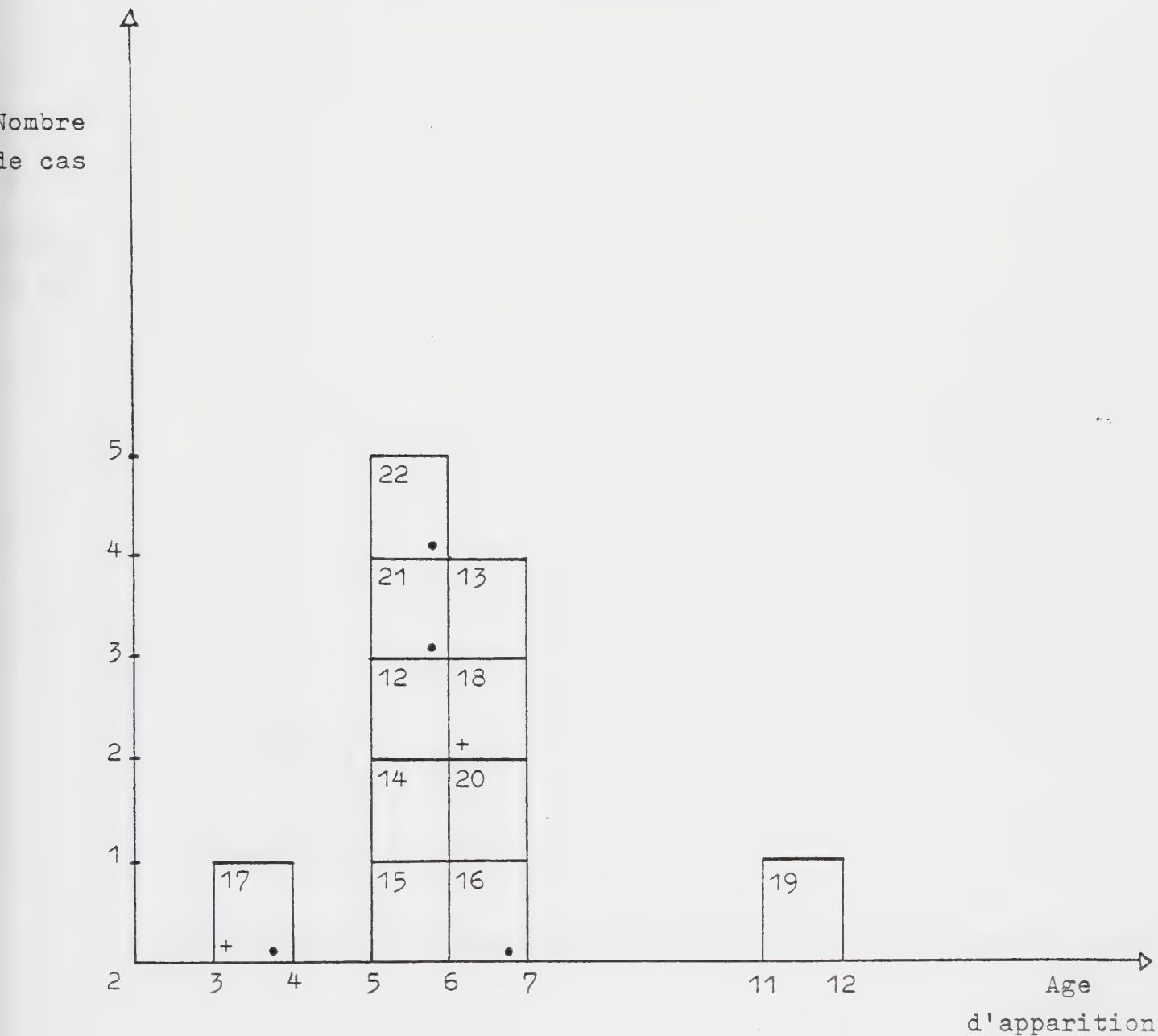


TABLEAU N° 5

montrant la DATE D'APPARITION DE L'HIPPOCRATISME DIGITAL
chez les enfants n'ayant pas de problèmes pulmonaires
mais ayant des troubles digestifs importants
 avec un CUD inférieur à 90 % avec extraits pancréatiques

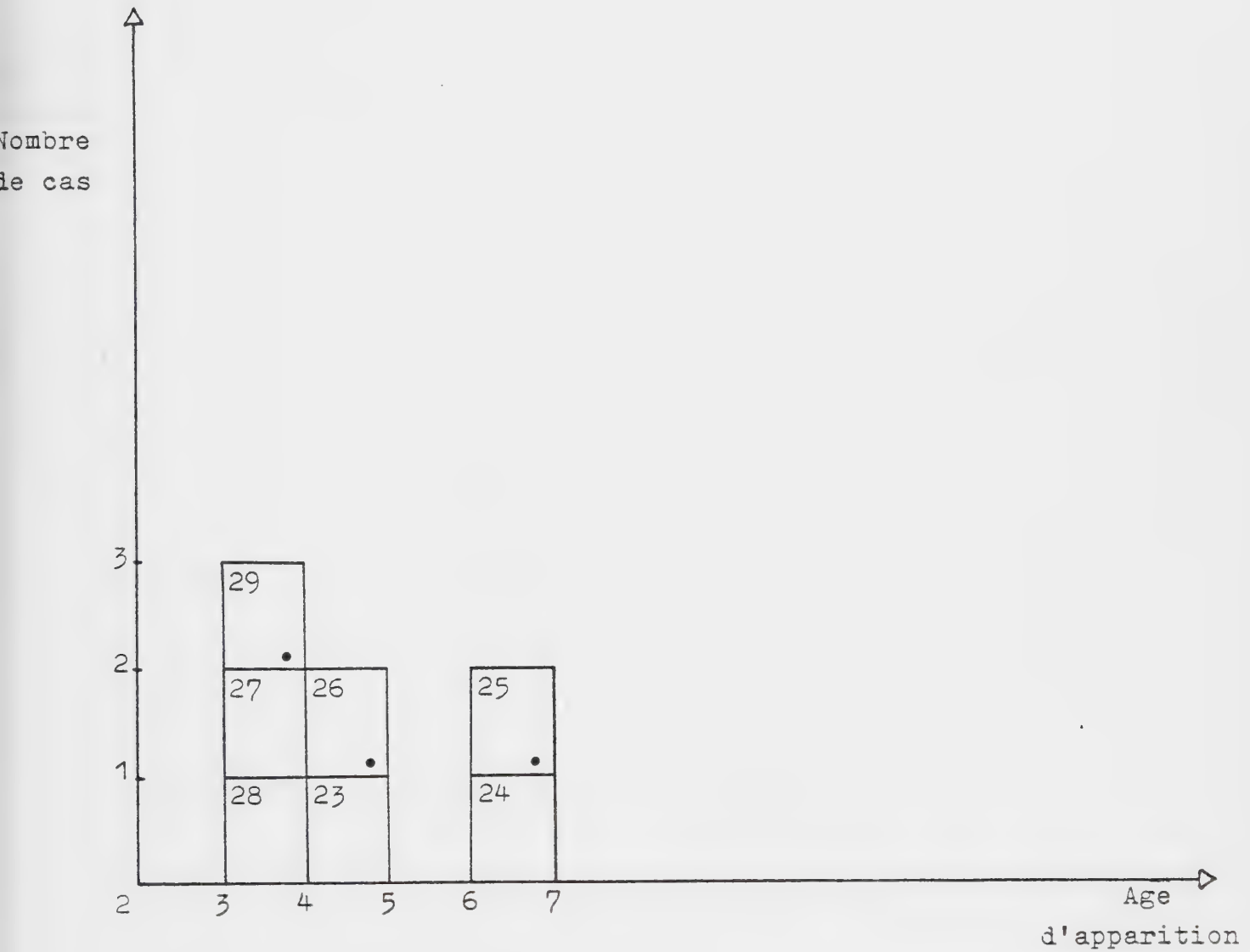


TABLEAU N° 6

montrant la DATE D'APPARITION DE L'HIPPOCRATISME DIGITAL
chez les enfants ayant à la fois des problèmes pulmonaires
avec désaturation chronique et des problèmes digestifs
avec un CUD inférieur à 90 % avec extraits pancréatiques

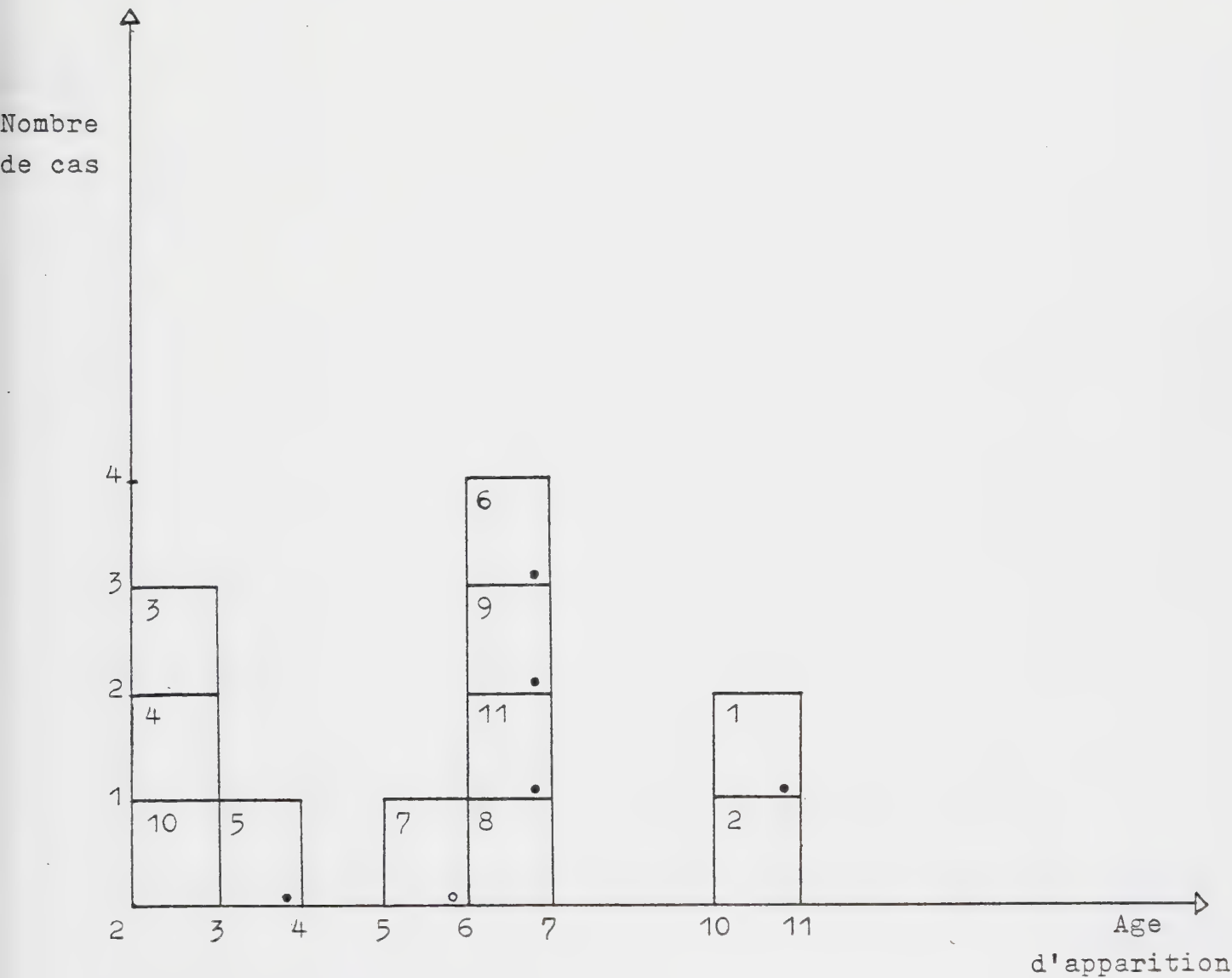


TABLEAU N° 7

montrant les OBSERVATIONS DES ENFANTS N'AYANT PAS
D'HIPPOCRATISME DIGITAL

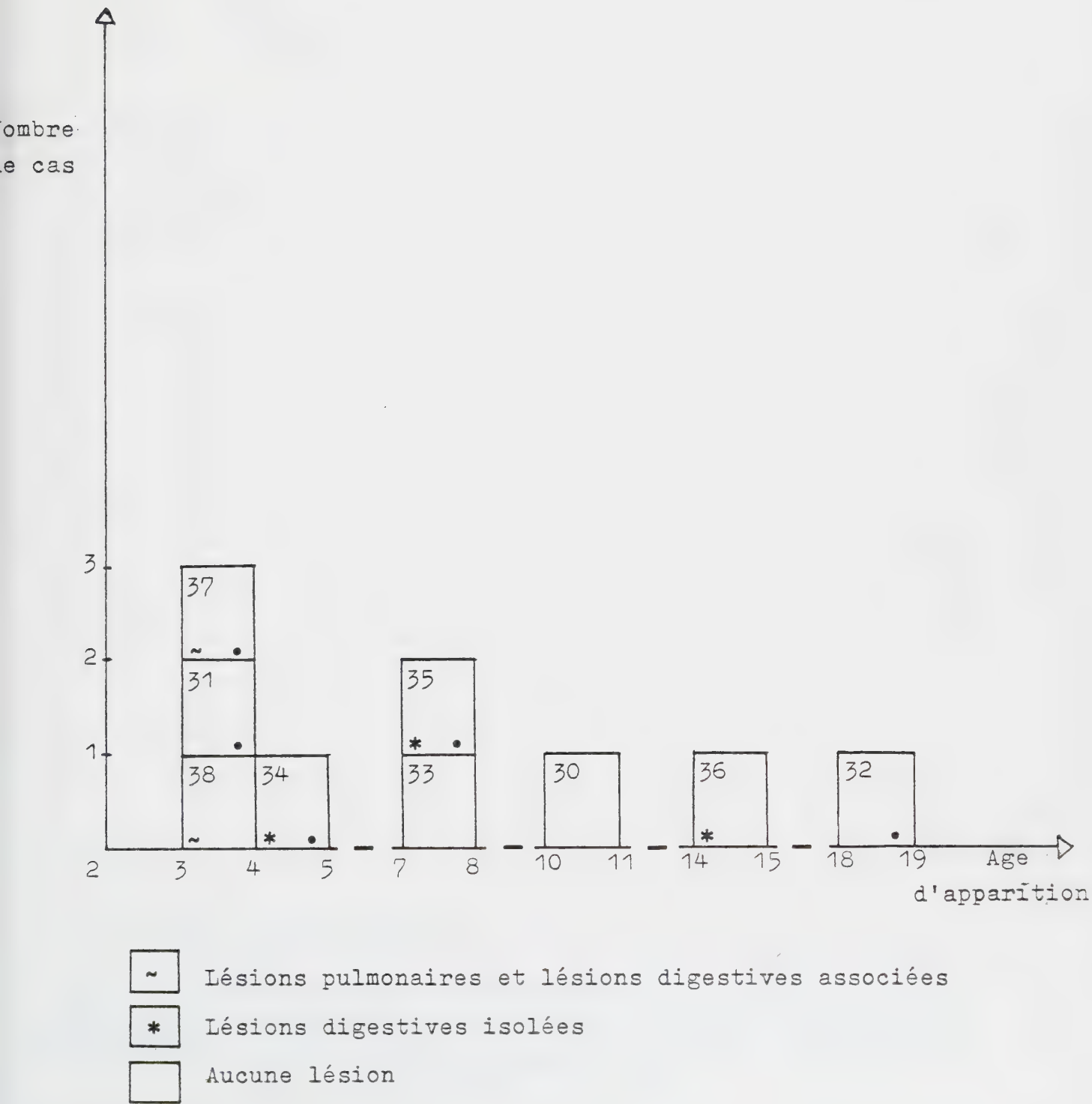


TABLEAU 9

RESULTATS DES DOSAGES

pratiqués chez les enfants n'ayant

pas de problèmes digestifs

avec un coefficient d'utilisation digestive des

graisses (CUD) supérieur à 90 % sans extraits pancréatiques

(Hippocratisme digital dans tous les cas)

Valeurs normales (cf tableau 8 p 57)

N° d'observation	C 18 : 1	C 20 : 3 w 9	C 18 : 2	C 20 : 4	C 16
12	15	0,1	22,8	7,8	34,1
13	12,5	0,2	25,7	6,6	27,2
14	14,7	0,1	23,5	9,8	28
15	13,7	0,1	22,3	9,4	28,6
(1) 16	<u>19,9</u>	0,4	<u>14,7</u>	6,8	34,5
17	12,6	0,1	24,8	9,4	30,8
(1) 18	16,2	0,1	20,5	7,1	27,2
19	13,5	0,1	26,4	6,9	31,3
20	15,3	<u>0,6</u>	20	8,9	31,9
21	13,7	0,1	22,9	9	32
22	13,6	0,1	22,6	8,2	<u>33,9</u> (2)

(1) Des extraits pancréatiques ont été en fait administrés, le CUD est normal.

(2) Les chiffres soulignés sont en dehors des limites normales.

Commentaires : Normalité des acides gras sauf une observation (n° 16) avec extraits pancréatiques.

TABLEAU 10

RESULTATS DES DOSAGES D'ACIDES GRAS SERIQUES
chez les enfants ayant des PROBLEMES DIGESTIFS
et recevant des EXTRAITS PANCREATIQUES

(Hippocratisme digital dans tous les cas)

Valeurs normales (cf tableau 8 p 57)

N° d'observation	C 18 : 1	C 20 : 3 w 9	C 18 : 2	C 20 : 4	C 16
2	<u>17,9</u>	<u>0,9</u>	<u>14,1</u>	12,6	32,6
5	<u>24,3</u>	<u>0,5</u>	<u>14,4</u>	<u>2,7</u>	34,1
6	<u>19,5</u>	<u>0,3</u>	<u>16,9</u>	8,7	34,7
7	15,6	<u>0,7</u>	<u>11,9</u>	9,9	35,2
8	<u>19,7</u>	<u>1,2</u>	<u>10,4</u>	<u>3,7</u>	40,1
9	<u>19,8</u>	<u>0,9</u>	<u>13,2</u>	8,1	31,2
10	<u>22,7</u>	<u>1,2</u>	<u>15,4</u>	<u>5,4</u>	32
11	13,6	0,1	<u>16,1</u>	10,2	34,8
23	14,7	<u>0,3</u>	<u>15,7</u>	7,5	34,2
24	<u>16,9</u>	<u>3,6</u>	<u>13</u>	7	29,4
25	14,8	<u>0,7</u>	<u>16,2</u>	7	35,3
26	15,9	<u>0,6</u>	<u>16,4</u>	6,5	35,5
27	15,6	<u>0,6</u>	<u>13,4</u>	13	30,4
28	<u>17,6</u>	<u>1,1</u>	<u>16,1</u>	8,3	30,9
29	<u>16,2</u>	<u>0,9</u>	<u>16,7</u>	7,6	30,6

Commentaires : Modification très fréquente du taux sérique des acides gras.

TABEAU 11

DOSAGE DES ACIDES GRAS SERIQUES

CHEZ les ENFANTS n'ayant PAS D'HIPPOCRATISME DIGITAL

Valeurs normales (cf tableau 8 p 57)

1. Ceux qui n'ont pas de problèmes digestifs (CUD normal sans extraits)

N° d'observation		C 18	C 20	C 18	C 20	C 16
		1	3 w 9	2	4	
(1)	30	15,8	<u>0,5</u>	<u>15,3</u>	10,1	31,5
(1)	31	<u>16,9</u>	<u>0,4</u>	<u>17,9</u>	6,8	31
	32	14,3	0,1	24,2	8,9	31
	33	13,6	0,1	23,2	8,9	29

(1) Ont eu des extraits ;
CUD normal : supérieur à 90 %

Commentaires : Les acides gras sont normaux dans les seules observations où le CUD lipidique est normal, sans extraits pancréatiques.
La normalisation du CUD avec extraits pancréatiques laisse persister une augmentation de l'acide oléique et une diminution de l'acide linoléique.

TABLEAU 12

2. Ceux qui ont des problèmes digestifs
 (CUD inférieur à 90 % ; recevant des extraits)
 Valeurs normales (cf tableau 8 p 55)

N° d'observation	C 18 : 1	C 20 : 3 w 9	C 18 : 2	C 20 : 4	C 16
34	15,5	<u>0,4</u>	<u>13,2</u>	8,2	31,4
35	14,7	<u>0,5</u>	<u>17,8</u>	9,1	31,1
36	<u>16,7</u>	0,3	<u>16</u>	6,9	31,9
37	<u>16,1</u>	<u>1</u>	<u>14</u>	11,1	30,3
38	<u>17,7</u>	0,3	<u>18</u>	8,2	30,8

Commentaires : Plus grande fréquence des perturbations des acides gras avec une augmentation de l'acide oléique et éicosatriénoïque et une diminution de l'acide linoléique.

CONCLUSIONS DE L'ETUDE SYNTHETIQUE

° ° °

1° REMARQUES SUR LA DATE D'APPARITION DE L'HIPPOCRATISME DIGITAL

La date d'apparition de l'hippocratisme digital est variable. Cependant, dans la majeure partie des cas étudiés, il se manifeste entre le début de la troisième année et la fin de la septième année (cf tableau n° 3). Il est exceptionnel de voir apparaître l'hippocratisme digital au cours des deux premières années ainsi qu'au-delà de 8 ans chez ces enfants atteints de mucoviscidose. L'hippocratisme digital est retrouvé dans 3 cas entre 2 et 3 ans (observations n° 3, 4 et 10), et dans 3 cas au-delà de 10 ans (observations n° 1, 2 et 19).

Parmi les enfants présentant une altération de l'extrémité digitale, 22 d'entre eux, ont des troubles pulmonaires, parmi ceux-ci, on en dénombre 11 qui ont exclusivement des troubles pulmonaires (observations n° 12 à 22), les 11 autres ont à la fois des manifestations digestives et pulmonaires (observations n° 1 à 11).

Dans ces 22 cas, l'atteinte de l'appareil pulmonaire peut expliquer la déformation digitale. Ceux qui ont exclusivement une atteinte pulmonaire (cf tableau n° 4) présentent un hippocratisme digital assez tardif puisque celui-ci apparaît dans 7 cas après le 72e mois, c'est-à-dire après la fin de la sixième année.

Parmi ceux qui ont à la fois une atteinte pulmonaire et digestive, la date d'apparition de l'hippocratisme digital est beaucoup plus variable puisqu'elle s'échelonne entre 2 et 7 ans (cf tableau n° 6).

Parmi les 29 observations qui font état d'un hippocratisme digital, 7 d'entre elles se rapportent à des enfants porteurs uniquement de lésions digestives (observations n° 23 à 29). La déformation digitale est plus précoce puisque dans 5 cas, elle apparaît avant la fin de la cinquième année.

Il existe donc un décalage net d'environ 1 an entre la date d'apparition de l'hippocratisme digital des enfants ayant soit exclusivement des problèmes pulmonaires, soit exclusivement des problèmes digestifs.

Les enfants ayant une atteinte digestive isolée semblent présenter une altération de l'extrémité digitale plus précoce que celle des enfants ayant une atteinte pulmonaire isolée.

2. PATHOLOGIE PULMONAIRE ET HIPPOCRATISME DIGITAL

=====

L'infection broncho-pulmonaire est constamment retrouvée lorsque l'examen bactériologique des sécrétions bronchiques a pu être réalisé après broncho-aspiration ou examen du crachat. Les germes les plus fréquemment rencontrés sont le pyocyanique et le staphylocoque doré pathogène qu'accompagnent dans de nombreux cas le candida albicans, protéus, le nessesiria catarrhalis.

La désaturation de l'oxyhémoglobine est absente dans un certain nombre d'observations (n° 23 à 35). Dans ces cas, l'hippocratisme digital est parfois retrouvé (observations n° 23 à 29), mais il s'agit alors d'enfants ayant des troubles digestifs.

Dans le cadre de cette étude, lorsque l'hippocratisme digital est retrouvé, il existe toujours une désaturation

chronique de l'oxyhémoglobine, sauf dans les cas où l'atteinte digestive engendre à elle seule la déformation des doigts (observations n° 23 à 29).

Ces faits soulignent l'importance de l'hypoxie dans le mécanisme physiopathologique de l'hippocratisme digital.

3. HYPOXIE ET HIPPOCRATISME DIGITAL

=====

L'hypoxie cellulaire facilement expliquée par les lésions pulmonaires chroniques l'est beaucoup moins, tout au moins en apparence, par les lésions digestives.

Les perturbations caractéristiques du profil des acides gras sériques chez ces 7 enfants (observations 23 à 29) porteurs d'un hippocratisme digital associé à des troubles digestifs laissent supposer que le mécanisme physiopathologique de la déformation digitale est lié là aussi à l'hypoxie cellulaire.

En effet, comme nous le verrons dans la discussion, la baisse de l'acide linoléique et l'élévation de l'acide oléique perturbent les échanges d'oxygène à travers la membrane cellulaire.

Ces constatations apportent un élément de discussion quant à l'explication de l'hippocratisme digital chez les sujets n'ayant pas de manifestations pulmonaires au moment où celui-ci fait son apparition.

Rappelons les résultats du dosage des acides gras sériques chez les enfants qui ont un hippocratisme digital dû aux troubles digestifs :

<u>N° d'observation</u>	<u>C 18 :</u> <u>1</u>	<u>C 20 :</u> <u>3 w 9</u>	<u>C 18 :</u> <u>2</u>	<u>C 20 :</u> <u>4</u>	<u>C 16</u>	<u>CUD</u> <u>avec EP</u>
23	14,7	<u>0,3</u>	<u>15,7</u>	7,5	34,2	72 %
24	<u>16,9</u>	<u>3,6</u>	<u>13</u>	7	29,4	35 %
25	14,8	<u>0,7</u>	<u>16,2</u>	7	35,3	73,5 %
26	15,9	<u>0,6</u>	<u>16,4</u>	6,5	35,5	37,8 %
27	15,6	<u>0,6</u>	<u>13,4</u>	13	30,4	57,6 %
28	<u>17,6</u>	<u>1,1</u>	<u>16,1</u>	8,3	30,9	38,5 %
29	<u>16,2</u>	<u>0,9</u>	<u>16,7</u>	7,6	30,6	70 %

Le profil sérique moyen est donc caractérisé par une élévation de l'acide oléique, de l'acide eïcosatriénoïque et une baisse du taux de l'acide linoléique.

Notre hypothèse physiopathogénique repose sur une structure lipidique membranaire identique, nos commentaires porteront donc sur l'élément pulmonaire et l'élément digestif dans le déterminisme de l'hippocratisme digital, l'ensemble de nos observations et nos tableaux montrent que :

. l'hippocratisme digital peut apparaître sans perturbation pulmonaire, avec pour seul signe clinique des manifestations digestives et parallèlement des perturbations des acides gras sériques.

. l'hippocratisme digital peut apparaître chez des sujets sans troubles digestifs, sans modifications des acides gras mais alors dans le cadre d'une désaturation chronique.

. les deux phénomènes enfin peuvent se conjuguer.

DISCUSSION

Tout au long de cette étude, nous avons souligné l'extrême importance jouée par les phénomènes pulmonaires chroniques dans le déterminisme de l'hippocratisme digital. Il est unanimement admis aujourd'hui que les phénomènes pulmonaires chroniques s'accompagnant d'une désaturation chronique et par conséquent d'une hypo-oxygénation cellulaire sont en corrélation avec l'apparition de l'hippocratisme digital. Les troubles de l'oxygénation cellulaire provoquent des modifications de la vascularisation des doigts susceptibles de provoquer un "engorgement" vasculaire responsable de l'hypertrophie pulpaire et par voie de conséquence de la déformation de l'ongle en verre de montre.

Nous avons vu que parmi les 38 observations, la plupart des enfants porteurs d'hippocratisme digital présentent parallèlement une atteinte pulmonaire chronique plus ou moins grave ; seules les observations n° 37 et 38 relatent des troubles pulmonaires ne s'accompagnant pas d'un hippocratisme digital, mais ces deux observations concernent des enfants en bas âge et ne peuvent être retenues comme argument de discussion.

Dans le cadre de la mucoviscidose, la latence nécessaire aux lésions pulmonaires pour engendrer la déformation digitale est variable, dans la plupart des cas elle apparaît vers la fin de la sixième année. Nous avons pu donc vérifier les données généralement admises dans notre travail, puisque la désaturation chronique prolongée s'accompagne toujours d'un hippocratisme digital. Mais l'absence de désaturation chronique n'empêche pas l'apparition d'un hippocratisme digital dans les observations n° 23 à 29 concernant des enfants qui sont indemnes de lésions pulmonaires mais qui ont un état digestif altéré.

Dans sa thèse en 1956, E. LEVY ¹⁹ souligne le rôle joué par l'hypo-oxygénation cellulaire accompagnant les troubles digestifs pour expliquer la survenue de l'hippocratisme digital. Pour appuyer sa démonstration, il réalise une épreuve d'hyperoxygénation qui montre des réactions globulaires différentes selon qu'il s'agit de sujets sains ou de sujets porteurs de lésions digestives. Chez les sujets sains, après une épreuve d'hyperoxygénation, il observe une hypoglobulie réactionnelle qui est due au retrait de la circulation d'un certain nombre de globules rouges par la rate, cette mise en réserve splénique liée à la suroxygénation passagère augmentant la saturation oxyhémoglobinée de la masse globulaire.

Cette mise en réserve splénique est démontrée par l'absence de réactions caractéristiques en cas de splénectomie.

Il réalise cette même expérience chez des sujets qui présentent des troubles digestifs, chez ceux-ci, l'absence d'hypoglobulie réactionnelle s'explique par un trouble de la fixation d'oxygène sur l'hémoglobine mise en évidence par la non modification de la saturation de l'oxyhémoglobine.

Des travaux fondamentaux ont montré que l'oxygénation cellulaire dans la mucoviscidose est plus ou moins dépendante de la composition en acides gras des membranes cellulaires.¹⁶ Cette hypo-oxygénation cellulaire peut expliquer le rôle important joué par les acides gras dans le déterminisme de l'hippocratisme digital observé chez les sujets atteints de mucoviscidose à expression exclusivement digestive. L'hypo-oxygénation expliquerait alors la vasodilatation de suppléance au niveau de la pulpe digitale engendrant une stase sanguine distendant les tissus sous-jacents à l'ongle et déformant celui-ci.

Les derniers travaux ont porté sur deux axes de recherche :

. le rôle joué par les prostaglandines dans la vasodilatation au niveau de la pulpe digitale ; ¹⁸

. le rôle joué par les acides gras dans les transferts transmembranaires d'oxygène. 9

Nous discuterons tour à tour ces deux éléments physiopathogéniques, le premier sur un plan purement bibliographique, le second à partir de certains éléments biologiques en notre possession (chromatographie des acides gras sériques) :

I - HIPPOCRATISME DIGITAL, ATTEINTE PULMONAIRE
ET PROSTAGLANDINES.

II - HIPPOCRATISME DIGITAL, ATTEINTE DIGESTIVE
ET ACIDES GRAS.

I - HIPPOCRATISME DIGITAL, ATTEINTE

PULMONAIRE ET PROSTAGLANDINES

Des corrélations directes entre l'hippocratisme digital et la gravité de la mucoviscidose en particulier du problème pulmonaire ont été établies récemment par LEMEN 18 (cf tableau n° 13).

Les travaux actuels s'orientent vers la recherche d'une substance vaso-dilatatrice expliquant les phénomènes vasculaires réversibles de l'extrémité digitale. Le substratum biologique semblent être les prostaglandines, les travaux de LEMEN montrent qu'il y a une certaine corrélation entre l'hippocratisme digital et l'augmentation des prostaglandines (cf tableau n° 14).

Le nom de prostaglandine a été donné par EULER en 1935, à une substance présente dans le liquide séminal de l'homme, qui a la propriété de contracter les muscles lisses isolés, d'abaisser la pression artérielle et qui diffère de toutes les autres substances naturelles connues.

En 1962, BERGSTROM en découvrait la structure. En 1964, BERGSTROM et VAN DORF en réalisaient la première synthèse à partir de l'acide arachidonique marqué au tritium. 25

Il s'avère maintenant certain que les prostaglandines constituent une famille de composés étroitement proche dérivant de l'acide linoléique. A l'heure actuelle, 14 de celles-ci ont été isolées et sont connues. Elles se divisent en deux familles primaires :

- . les prostaglandines E (PGE)
- . les prostaglandines F (PGF)

Et deux familles dérivées :

- . les prostaglandines A (PGA)
- . les prostaglandines B (PGB)

En résumé :

PROSTAGLANDINES E :

PGE 1 (dérivé de l'acide linoléique)	PGA 1	PGB 1
PGE 2 (dérivé de l'acide linoléique)	PGA 2	PGB 2
PGE 3 (dérivé de l'acide linoléique)		

PROSTAGLANDINES F :

PGF 1 (dérivé de l'acide linoléique)	PGA 1	PGB 1
PGF 2 (dérivé de l'acide linoléique)	PGA 2	PGB 2
PGF 3 (dérivé de l'acide linoléique)		

Les travaux de LEMEN montrent qu'il n'y a pas de relations linéaires entre les PGE, les PGF et l'hippocratisme digital. En effet, si la plupart des malades qui ont la plus grosse atteinte pulmonaire ont les taux les plus élevés de PGE, il se trouve que le malade qui a le plus gros hippocratisme digital présente de petites concentrations de PGE. 18

D'autre part, compte tenu du profil des acides gras sériques et en particulier de l'acide linoléique et de l'acide arachidonique dans la mucoviscidose, une telle augmentation des prostaglandines paraît surprenante. Cette augmentation peut résulter de différents éléments :

- . un shunt artério-veineux pulmonaire excluant un passage sansuin trans-pulmonaire ;
- . une augmentation de métabolisme des prostaglandines dans les poumons ;

. un défaut de catabolisme pulmonaire des prostaglandines.

D'autres travaux ont montré l'influence des certaines endotoxines sur la diminution du métabolisme des prostaglandines, on rapelle seulement l'importance des infections pulmonaires pseudomonas ou escherichia coli mais l'influence de telles infections sur le métabolisme des prostaglandines n'est pas encore parfaitement précisée.

L'augmentation des prostaglandines et en particulier des PGE est donc un fait enregistré, elles peuvent intervenir en tant qu'agents vaso-dilatateurs, il s'agit actuellement d'une hypothèse qui nécessite encore de nombreux travaux pour être acceptée ou critiquée.

Ce qui ressort par ailleurs de cette étude, c'est qu'un hippocratisme digital peut exister sans l'augmentation des prostaglandines. D'autres éléments doivent participer à la physiopathologie de l'hippocratisme digital. Cette éventualité est tout à fait en concordance avec notre hypothèse de travail faisant intervenir en dehors de tout phénomène pulmonaire, et en dehors de toute élévation des PGE, d'autres éléments, cliniques (les phénomènes digestifs) voire biologiques (les acides gras sériques et surtout membranaires).

TABLEAU 13

Note clinique chez des patients 18
ayant un hippocratisme digital (B)
et n'ayant pas d'hippocratisme digital (A)

Patients	Sexe	Age (années)	Taille (cm)	* Score clinique	+ Index de l'HD
1 A	M	5.6	107	66	0.970
B	M	6.0	114	72	1.010
2 A	F	7.3	119	87	0.909
B	F	7.6	118	39	1.094
3 A	M	7.8	112	74	0.923
B	M	7.8	115	32	1.161
4 A	F	8.0	92	77	0.940
B	F	10.2	130	25	1.145
5 A	F	12.2	145	72	0.901
B	F	13.5	142	79	1.016
6 A	M	16.8	171	86	0.863
B	M	14.2	159	55	1.039
7 A	F	17.2	157	57	0.975
B	F	15.8	147	63	1.092
8 A	F	20.8	160	85	0.945
B	F	19.3	148	28	1.175
9 A	F	26.2	175	65	0.944
B	F	20.5	153	57	1.037
A	$\bar{X} \pm SE$	13.5 ± 2.4	138 ± 10	74 ± 3	0.930 ± 0.012
B	$\bar{X} \pm SE$	12.8 ± 1.7	136 ± 6	50 ± 7	1.085 ± 0.021

* Score clinique de SCHWACHMAN (cf page 11)

+ Les valeurs normalement prévues pour l'index hippocratique sont 0.896 ± 0.08

Commentaires : L'index HD est d'autant plus élevé que la note clinique est basse, c'est-à-dire grave.

TABLEAU 14

Concentration des prostaglandines PGF 2 α et PGE 18

dans la mucoviscidose chez des patients
 ayant un hippocratisme digital (B)
 et n'ayant pas d'hippocratisme digital (A)
 (Résultats exprimés en ng/ml)

	Témoins (n=9)	Mucoviscidose	
		A (n=9)	B (n=9)
PGF 2 α	0,14 $\pm$ 0,01	0,48 $\pm$ 0,03	0,68 $\pm$ 0,04
PGE	0,39 $\pm$ 0,02	0,87 $\pm$ 0,1	1,81 $\pm$ 0,16
Métabolites	1,40 $\pm$ 0,05	0,62 $\pm$ 0,50	0,86 $\pm$ 0,08

Commentaires : Augmentation des PGF et des PGE ainsi que des métabolites chez les sujets porteurs d'un hippocratisme digital.

(Mais certaines observations avec hippocratisme digital, n'ont pas d'augmentation des PGE, PGF et métabolites).

II - HIPPOCRATISME DIGITAL, ATTEINTE

DIGESTIVE ET ACIDES GRAS

Jusqu'à une période encore récente, les trois grands nutriments protéines, lipides et glucides étaient classés suivant leur rôle présumé en deux grands groupes :

- . Les nutriments plastiques au rôle principalement structural : protéines amenant à la fois l'azote et les acides aminés ;

- . Les nutriments énergétiques ayant pour seul rôle de fournir de l'énergie : lipides et glucides.

Or une série de travaux et de faits physiopathologiques semblent montrer que cette classification est définitivement révolue. Les lipides ont également un rôle plastique structural. Les acides gras poly-désaturés naturels sont classés en quatre familles, chacune étant caractérisée par la place de la première double liaison comptée à partir du groupe méthyle.

On distingue ainsi : 25

- . la famille linolénique (position w 3)
- . la famille linoléique (position w 6)
- . la famille palmitoléique (position w 7)
- . la famille oléique (position w 9)

Le dérivé le plus important de l'acide linoléique est l'acide arachidonique (C 20 : 4 w 6)

Le dérivé le plus important de la famille oléique est l'acide eïcosatriénoïque (C 20 : 3 w 9).

Les acides gras de chacune de ces quatres familles sont interconvertibles mais un acide d'une famille ne peut être transformé en un acide d'une autre famille.

Le rôle structural des acides gras indispensables n'est pas encore expliqué, mais on sait déjà qu'ils occupent une place privilégiée dans le rôle joué dans la désaturation par les lipides à l'intérieur des complexes où ils sont engagés : micelles, enzymes, membranes.

WALKER et KUMMEROW ont pu montrer que des érythrocytes provenant d'animaux carencés en acides gras essentiels présentent une hémolyse, en relation avec d'une part la constitution membranaire en lipides, d'autre part les phénomènes d'oxydation. ³⁴

Ce bref rappel sur les acides essentiels nous amène directement au coeur de notre travail portant sur l'hippocratismes digital au cours des affections digestives ; cette notion est connue depuis longtemps. ¹⁹

Des travaux plus récents rappellent l'existence de l'hippocratismes digital dans différentes affections digestives : maladies de Crohn, maladie coeliaque, rectocolite hémorragique, reflux gastro-oesophagien, entéropathies exsudatives, parasitoses intestinales. ⁸

Il s'agit d'un hippocratismes digital le plus souvent réversible en fonction des possibilités thérapeutiques sur l'affection causale. Les observations n° 23 à 29 que nous présentons s'intègrent dans un tel cadre nosologique car elles sont caractérisées par un profil pulmonaire, clinique, radiologique et gazométrique remarquable au moment de l'apparition de l'hippocratismes digital.

Différents travaux montrent les corrélations existant entre les perturbations digestives cliniques et biologiques (bilan lipidique) et le profil sérique des acides gras. ¹⁷

Les publications de :

- . DI SANT' AGNESE 17
- . GALABERT 14
- . BARAN 23

montrent :

- . la normalité du profil sérique des acides gras en cas de normalité du comportement digestif sans opothérapie pancréatique ;

- . l'amélioration du profil des acides gras sériques sous opothérapie pancréatique mais le plus souvent avec persistance d'une diminution de l'acide linoléique ;

- . d'importantes perturbations des acides gras sériques dans le cas où le bilan lipidique est abaissé (élévation de l'acide oléique et de l'acide palmitique, diminution de l'acide linoléique et de l'acide arachidonique).

Le profil des acides gras sériques des observations n° 23 à 29 correspond à ces derniers caractères. Certains travaux par ailleurs ont montré que parallèlement à ces modifications sériques, survenaient des altérations membranaires avec des modifications lipidiques identiques.

L'importance des acides gras dans les transferts trans-membranaires d'oxygène a été abordée par CAMPBELL, CROZIER et CATON 9 . Pour appuyer l'hypothèse selon laquelle les acides gras insaturés sont capables de produire avec l'oxygène des liaisons, réactives aux changements de pression d'oxygène, la composition de la membrane érythrocytaire a été étudiée ainsi que les conditions d'oxygénation de l'hémoglobine intracellulaire en fonction de la composition en acides gras sériques.

La liaison entre l'acide oléique et la molécule d'oxygène est moins réversible que celle existant entre l'acide linoléique et l'oxygène. Par ailleurs, pour fixer une même quantité d'oxygène, il faut davantage d'acide oléique que d'acide linoléique.

Les différentes courbes de dissociation avec l'oxygène montrent que la perméabilité trans-membranaire de l'oxygène est plus importante lorsque la membrane comporte davantage d'acide linoléique que d'acide oléique au niveau de la membrane et par conséquent la diminution de l'acide linoléique a pour effet une moindre oxygénation cellulaire. 9

De telles études ont été pratiquées sur l'érythrocyte et sur la quantité d'oxyhémoglobine à l'intérieur de la cellule. De tels travaux débouchent sur une hypothèse thérapeutique : un supplément d'acide linoléique apporté par voie intraveineuse à ces enfants pourrait modifier l'oxygénation cellulaire et améliorer le traitement de la mucoviscidose.

Une telle hypothèse mériterait une étude plus poussée en particulier avec une épreuve thérapeutique de suppléance en acides gras désaturés et en particulier en acide linoléique, avec une étude parallèle des modifications éventuelles de l'hippocratisme digital.

Telle pourrait être l'intervention des acides gras pour expliquer soit directement, soit indirectement la constitution d'hippocratisme digital dans des cas de mucoviscidose où prédominent les phénomènes digestifs et d'où sont absentes les manifestations pulmonaires classiques. Pour étayer une telle hypothèse, une même étude de ces acides gras devrait être entreprise dans les autres situations de pathologie gastro-entérologique où un même phénomène d'hypervascularisation périphérique a déjà été décrit.

CONCLUSIONS

L'étude de l'hippocratisme digital portant sur un groupe de 38 enfants atteints de mucoviscidose permet de vérifier l'importance de la pathologie pulmonaire et digestive dans le déterminisme de l'hippocratisme digital. L'étude des acides gras sériques chez ces enfants met en évidence des perturbations majeures chez ceux qui ont une atteinte digestive.

Le rôle joué par les acides gras dans les transferts d'oxygène transmembranaires peut expliquer l'hypoxie cellulaire, engendrée par une élévation de l'acide oléique et une diminution de l'acide linoléique, responsable de l'hippocratisme digital.

Une telle hypothèse nécessite une étude plus poussée avec une épreuve thérapeutique de suppléance en acides gras désaturés et en particulier en acide linoléique, avec une étude parallèle des modifications éventuelles de l'hippocratisme digital.

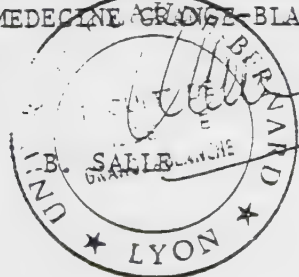
La parenté étroite existant entre l'acide linoléique et les prostaglandines permet de chercher l'explication des phénomènes de vasodilatation au niveau de l'extrémité digitale dans cette voie.

De toute façon une telle étude montre le caractère multifactoriel de l'hippocratisme digital, les études récentes expliquent l'intervention de la pathologie pulmonaire et de la pathologie digestive par le biais d'intermédiaires différents dont les prostaglandines et les acides gras ne sont que quelques maillons.

Le Président de la thèse,
(nom et signature)

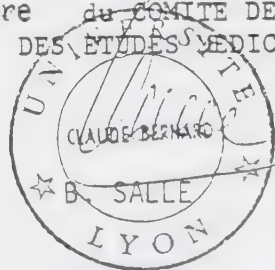
[Signature]

1, le Doyen de l'UNIVERSITE FACULTE
DE MEDECINE CLAUDE BERNARD,



VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LYON, le 11 JUIN 1979

Pour Le Président de l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
Un Membre du COMITE DE COORDINATION
DES ETUDES MEDICALES,



BIBLIOGRAPHIE

1 E. BAMBERGER

Über Knocherkrankheiten bei chronischen Lungen
und Herzkrankheiten.

Ztschr. Klin. Med. 1891 - 18 - 193-217.

2 M. BARIETY et C. COURY

Essai sur les rapports et la pathogénie de l'hip-
pocratisme digital et de l'ostéoarthropathie hyper-
trophiante pneumique. (Dysacromégalias d'origine
thoracique).

Sem. Hôp. de Paris 14 mai 1950 - 26 - 36 - 1709-1719.

3 M. BARIETY et C. COURY

L'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique et les
dysacromégalias d'origine thoracique. Aspects anatomo-
cliniques et évolutifs.

Sem. Hôp. de Paris 14 mai 1950 - 26 - 36 - 1709-1719.

4 M. BARIETY et C. COURY

Réflexions à propos de quelques nouveaux cas de dysa-
cromégalias.

Bull. Mem. Med. Hôp. de Paris 13-20 octobre 1950 - 66 -
25-26 - 1369-1375.

5 A. BECLERE

Déformation hippocratique des doigts à prédominance
unilatérale.

Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. de Paris 11 juillet 1902.

- 6 A. BECLERE
La pathogénie du doigt hippocratique
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. de Paris 1er juillet 1904.
- 7 S. BERGSTROM, L.A. CARLSON, J.R. WEEKS

Pharmacological Reviews 1968 - 20 - 1.
- 8 M.D. BOWIE, A. MORRISON, J.D. IRELAND, P.J. DUYS
Clubbing and whipworm infestation.
Archives of disease in childhood 1978 - 53 - 411-413.
- 9 M. CAMPBELL, D.N. CROZIER, R.B. CATON
Abnormal Fatty Acid Composition and Impaired oxygen supply in Cystic Fibrosis Patients.
Pediatrics 1976 - 57 - 4 - 480-486.
- 10 J.P. CHAZALETTE, R. GILLY, M. FILLIAT, C. GALABERT-ROMARIE, E. HARTEMAN, M. HERMIER
Dépistage de la mucoviscidose.
Diagnostic. Biologie.
21 mars 1975 CML 51 n° 11 p 535 et 536.
- 11 J.P. CHAZALETTE, R. GILLY, E. HARTEMAN, M. HERMIER
Sémiologie, thérapeutique, pronostic de la mucoviscidose.
Diagnostic. Biologie.
21 mars 1975 CML 51 n° 11 p 547 et 566.
- 12 C. COURY
L'hippocratisme digital, l'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique et les autres dysacromégalias apparentées.
Les précis du Praticien. 1960.

- 13 J. FOLCH, N. LEES, G.H. SLOANESTANLEY

J. Biol. Chem. 1957 - 226 - 497.
- 14 C. GALABERT, M. FILLIAT, J.P. CHAZALETTE
Fatty Acid Composition of Serum Lecithins in Cystic
Fibrosis patients without Steatorrhéa.
Lancet 1978 - 2 - 8095-903.
- 15 R. GILLY, P. LOUISOT, C. LEVRAT, J. GARCIA, J.P. CHAZALETTE
La mucoviscidose : physiopathologie, fréquence et
génétique.
21 mars 1975 CML 11 - 521-528.
- 16 HIPPOCRATE
Oeuvres Pronostic (Chap. X).
Coaques (livre 1 chap. 1).
Des affectations internes (Chap. 11).
Trad. Gardeil Toulouse 1801.
- 17 V.S. HUBBARD, G.D. DUNN, P.A. DI SANT' AGNESE
Abnormal fatty acid composition of plasma lipids in
Cystic Fibrosis.
A primary or a secondary defect ?
Lancet 1977 - 2 - 1302-1304.
- 18 R.J. LEMEN, A.J. GATES, A.A. MATHE, W.W. WARNING, A.L. HYMAN,
P.D. KADOWITZ
Relationships among digital clubbing, disease severity,
and Serum PGF 2 and E concentrations in cystic
fibrosis patients.
Am. Rev. Resp. Dis. 1978 - 117 - 639-646.

- 19 E. LEVY
Hippocratisme digital. Vue d'ensemble. Unicité de
la pathogénie anoxémique.
Thèse de Paris - Foulon Edit. 1956.
- 20 E.A. LOCKE
Secondary hypertrophie ostéoarthropathy and its re-
lation to simple clubbed cluc fingers.
Arch. Int. Med. 1915 - 15 - 659-705.
- 21 J.L. LOVIBOND
The diagnostic of clubbed fingers.
Lancet 1938 - I - 363.
- 22 R.R.H. LOVELL
Observations of the structure of clubbed fingers.
Clin. Sc. 1950 - 9 - 299.
- 23 C.L. MALMENDIER, C.J. Van Den BERGEN, D. BARAN
Influence of lyophilized total pancreas on plasma
lipids and on fat absorption in cystic fibrosis.
Helvet. Peadiatric. Acta 1977 - 32 - 115-128.
- 24 M. MENDLOWITZ
Measurements of blood flow and blood pressure in
clubbed fingers.
J. Clin. Invest. 1941 - 20 - 113.
- 25 F. MENDY
Acquisition recentes concernant les acides gras
polydésaturés essentiels et leur intérêt en pédiatrie.
Rev. Ped. 2 - mars-avril 1969.
- 26 W.R. MORRISON, L.M. SMITH

J; Lip. Res. 1964 - 5 - 600.

27 J. PIGEAUX

Recherches nouvelles sur l'étiologie, la symptomatologie et le mécanisme du développement fusiforme de l'extrémité des doigts.

Arch. Gen. Med. 1832 - 29 - 174-184.

28 L. RENON et E. GERAUDEL

Ostéite engainante des diaphyses.

La presse médicale 1920 - 28 - 413.

29 J.J. ROGER

Contribution à l'étude de la pathogénie de l'hippocratisme digital.

Thèse Clermont-Ferrand 1964.

30 D. SINNIHAH, J.C. WHITE, A. OMAR, R. MURUGASU, N. IYNAGKARAN

Digital clubbing a clinical sign in thalassemia.

The journal of pediatrics 1978 - 92 - 4 - 597-599.

31 S. de SEZE, Y. GUEGEN

Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre MARIE.

Rev. Rhumat. Avril 1945 - XII - 4 - 75-93.

32 S. de SEZE, J.P. AMOUDRUZ, M. MAITRE

Sur un cas d'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique au "début".

Rev. Rhumat. Juin 1951 - 6 - 317-320.

33 S. de SEZE, A. RYCKWAERT

Hippocratisme digital symptomatique et ostéoarthropathie de Pierre MARIE.

Maladie des os et des articulations.

Edit. Med. Flammarion Paris 1954 - 399-411.

34 B.L. WALKER, F.A. KUMMEROW

Proc. Soc. Exp. et Med. 1964 - 115 - 1099.

35 G.M. WILSON

Modifications circulatoires locales associées à un
hippocratisme des doigts et des orteils.

Quart J. Med. Avril 1952 - 21 - 201-214.

36 Auteurs cités par C. COURRY (12).

